



Understanding and assessing potential environmental risks of nanomaterials Emerging tools for emerging risks - a PhD project

Grieger, Khara Deanne

Published in:
Miljø og sundhed

Publication date:
2011

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link back to DTU Orbit](#)

Citation (APA):
Grieger, K. D. (2011). Understanding and assessing potential environmental risks of nanomaterials: Emerging tools for emerging risks - a PhD project. *Miljø og sundhed*, 17(1), 43-46.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

miljø og sundhed

Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed

Formidlingsblad 17. årgang, nr. 1, maj 2011

Læs om

[alkohol under graviditet og sønners sædkvalitet](#)

[parabener – er de farlige?](#)

[ny indeklimanorm for formaldehyd](#)

[systems biology approach to identify health risks of chemicals](#)

[road pricing og luftforurening](#)

[risikoinformation om mobiltelefoni](#)

[understanding and assessing potential environmental risks of nanomaterials](#)

[temadag om PCB i bygninger](#)

Se også

[kalender 2011 - 2012](#)

Indhold

Mødres alkoholindtag under graviditet og sønners sædkvalitet	4
Parabener - er de farlige?	9
WHO's nye indeklimanorm for formaldehyd	13
A systems biology approach to identify potential health risk from chemical exposure	19
Road pricing og luftforurening	26
Risikoinformation om mobiltelefoni	33
Understanding and assessing potential environmental risks of nanomaterials: Emerging tools for emerging risks – a PhD project.....	43
Temadag om PCB i bygninger	48

Miljø og sundhed

Bladet henvender sig primært til forskere,
beslutningstagere og administratorer, der
beskæftiger sig med miljø og sundhed.

Udgives af:

Sundhedsstyrelsens Rådgivende Viden-
skabelige Udvalg for Miljø og Sundhed

Redaktion:

Jens Peter Bonde (ansv)
Steffen Loft
Tina Kold Jensen
Hilde Balling

17. årgang, nr.1, maj 2011.

Oplag 1.200, tilsendes gratis ved
henvendelse til:

Hilde Balling, Sundhedsstyrelsen
hib@sst.dk

Eftertryk mod kildeangivelse.

Tryk:

ISSN 1395-5241

ISSN elektronisk 1601-4146

<http://miljoogsundhed.sst.dk/blad/ms1101.pdf>

Hormonforstyrrende stoffer

Det er nu 20 år siden, at en række videnskabsfolk forsamlet til møde i Racine Wisconsin, udsendte det såkaldte *Wingspread Consensus Statement*, hvori der udtrykkes alvorlig bekymring for de mulige sundhedsmæssige konsekvenser af udsættelse for industrikemikalier med hormonlignende virkning (<http://8e.devbio.com/article.php?ch=22&id=217>).

Det var en skelsættende begivenhed, som i høj grad var med til at sætte en ny dagsorden inden for miljø og sundhed. Tidligere årtiers fokus på mutagene og kræftfremkaldende stoffer afløstes i vid udstrækning af hypotesen om, at kemiske stoffer via indvirkning på organismens hormonale regulation kan have vidtrækkende helbredsmæssig konsekvens. De nye ideer kom til udtryk i Theo Colburnes *Our Stolen Future* og fik yderligere næring af programmeringshypotesen om betydningen af meget tidligere påvirkninger for sygdom senere i livet og *Sharpe og Skakkebæks* hypotese om tidlig eksponering for østrogen som årsag til testikelkræft, nedsat sædkvalitet og medfødte misdannelser af de mandlige kønsorganer. Fokus var i de første år eksplicit på betydningen af stoffer med østrogenlignende virkninger, hvor man forestillede sig, at fremmedstoffer med selv en svag østrogenlignende virkning via negative feedbacksystemer kan påvirke hypofysens udskillelse af gonadotropiner med konsekvenser for Sertoli celle udvikling i den tidlige fostertilværelse.

Der er i de forløbne 20 år ydet en ganske betydelig forskningsindsats på dette felt verden over. EUs 7. rammeprogram har i en række opslag haft problemstillingen eksplicit på dagsordenen. Man har fået kendskab til mange nye kemiske stoffer med hormonlignende virkninger og disse stoffers forskelligartede virkningsmekanismer. Den oprindelige hypotese om interaktion med østrogenreceptorerne er trådt i baggrunden, og vægten lægges nu på forstyrrelse af den endogene balance mellem østrogene og androgene steroider via interaktion på mange niveauer, herunder interaktionseffekter og påvirkning af endokrine

enzymssystemer. Et eksempel på en ny stofgruppe, som er kommet under mistanke, er parabener, konserveringsmidler, som tilsættes kosmetika, cremer og fødemidler, og som omtales nærmere i dette nummer af Miljø og Sundhed. Stofferne er svagt østrogene i cellestudier og dyreeksperimentelle undersøgelser, og den danske miljøstyrelse har blandt andet med henvisning til parabener frarådet gravide kvinder at anvende kosmetik og parabenholdige cremer under svangerskab. Om brug af disse og mange andre kemiske stoffer, som har svage hormonforstyrrende virkninger, spiller en rolle for menneskers sundhed, er fortsat uafklaret. Det går langsomt med at få tilvejebragt de epidemiologiske befolkningsundersøgelser, der skal til for at få et mere fuldstændigt billede. Sådanne undersøgelser er yderst vanskelige at gennemføre, idet alle er eksponerede, og mulighederne for fejlkilder i observationelle miljømedicinske undersøgelser er betydelige. Indtil videre er resultaterne ikke helt uventet modstridende, men der mangler fortsat store velgennemførte opfølgingsundersøgelser af drenge og piger med kendt eksponering under svangerskabet, som mistanken i særlig grad samler sig om. Men hormonforstyrrende er ikke alt – langt fra. Samtidig med at der arbejdes ihærdigt med at kortlægge virkningerne af miljøgiftene, viser ikke mindst dansk reproduktions-epidemiologisk forskning, at kendte, og nogle vil sige trivielle livsstilsforhold, kan have langtidsvirkninger med konsekvenser for afkommenes reproduktive sundhed.

I dette nummer af Miljø og Sundhed berettes således om nye opsigtsvækkende fund, der føjer sig til listen over tobaksrygning og andre livsstilsforhold, som ser ud til at kunne have en markant indvirkning på sønnernes sædkvalitet ved påvirkning tidligt i livet. Om hormonforstyrrelse er i spil i denne sammenhæng er helt uvist. Der er stadig langt igen, inden vi har fuld forståelse for de sundhedsmæssige konsekvenser af udsættelse for forstyrrende stoffer.

Jens Peter Bonde

Mødres alkoholindtag under graviditet og sønners sædkvalitet

Af Cecilia Høst Ramlau-Hansen ^{1,2}

De fleste danske kvinder reducerer deres alkoholindtag, når de bliver gravide (1), men næsten halvdelen fortsætter med at drikke en smule alkohol under graviditeten (2). Mellem 25 % og 50 % angiver at have drukket fem eller flere genstande ved samme lejlighed mindst én gang tidligt i graviditeten (3;4).

Alkohol fra moderens blod går gennem moderkagen over i fosterets blodbane, og et højt alkoholindtag under graviditet kan føre til føtalt alkoholsyndrom. Også et lavt-til-moderat alkoholindtag under graviditet kan øge risikoen for negative graviditetsudfald, såsom spontan abort, dødfødsel, lavere fødselsvægt og medfødte misdannelser, men resultaterne er ikke entydige. Eksempelvis viste et opfølgningsstudie, at et dagligt indtag af alkohol under graviditet var associeret med medfødt kryptorkisme (ikke-nedstegne testikler – en tilstand, der er forbundet med øget risiko for nedsat sædkvalitet senere i livet) hos drengebørn (5), mens andre studier ikke fandt denne sammenhæng (6-8).

Om moderens indtag af alkohol under graviditeten er relateret til sønnens sædkvalitet senere i livet er blevet undersøgt i et dansk studie, der så vidt vides er det første publicerede studie på området. Resultaterne præsenteret nedenfor er publiceret i tidsskriftet Human Reproduction (9).

Metode

Deltagerne

Deltagerne i sædkvalitetsstudiet var sønner af mødre, der under graviditet deltog i "Lev Sundt for To"-undersøgelsen (10). "Lev Sundt for To"-undersøgelsen foregik i 1984-1987 i Aalborg og Odense. Omkring 36. graviditetsuge besvarede de kommende mødre et spørgeskema, der blandt andet omhandlede helbred og livsstil før og under graviditeten, herunder spørgsmål om indtag af øl, vin og spiritus. I alt 11.980 gravide kvinder deltog, og deltagelsesprocenten var 80 %. I december 2004 blev sønner af denne kohorte identificeret gennem CPR-registeret og inviteret til at deltage i sædkvalitetsundersøgelsen. Sæd- og blodprøver samt spørgeskemaoplysninger fra 347 unge mænd mellem 18 og 21 år blev indsamlet i 2005-2006. Deltagelsesprocenten blandt de unge mænd var 48,5 %.

Sønnernes sædprøve

De unge mænd opsamlede en sædprøve ved masturbation i en plastikbeholder hjemme hos sig selv og transporterede den tæt på kroppen (for at undgå afkøling) til et mobilt laboratorium i en afstand af højst 30 km fra deres hjem. Mændene var forinden blev opfordret til seksuel afholdenhed mindst 48 timer op til opsamling af sædprøven. En bioanalytiker i det mobile laboratorium modtog prøven og påbegyndte de første analyser af sædprøven med det samme. Analyse af alle prøverne var påbegyndt inden for to timer efter ejakulation. Prøverne blev undersøgt for sædvolumen, sædcellekonzentration, det totale antal sædceller og sædcellemotilitet (bevægelighed) ifølge manual fra verdenssundhedsorganisationen WHO (11). Sædcellemorfologi (udseende) blev bestemt som beskrevet af Kruger et al (12). De

¹ Afdeling for Epidemiologi, Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet

² Arbejdsmedicinsk klinik, Aarhus Universitetshospital, Aarhus Sygehus

unge mænd fik taget blodprøver til bestemmelse af koncentrationer af de hormoner, der styrer den reproduktive funktion. De besvarede også et spørgeskema om blandt andet livsstil og helbred samt spørgsmål vedrørende sædprøven.

Mødrenes alkoholindtag

De kommende mødre blev i "Lev Sundt for To"-undersøgelsen adspurgt om alkoholindtag under graviditet, dette lød således for øl: "Hvor mange øl (ikke lyse) drikker du normalt om ugen, efter du blev gravid?" Tilsvarende var der spørgsmål om antal glas vin og genstande spiritus. Til de tre spørgsmål var mulige svar-kategorier: "Aldrig", "Mindre end én", "1-4", "5-9", "10-14", "15-19" og "20 eller mere". For disse svarkategorier blev et gennemsnitligt antal genstande fastsat (hhv. 0, 0,5, 2,0, 7,5, 12,5, 17,5 og 22,5), og hver enkelt kvindes totale ugentlige alkoholindtag under graviditet blev beregnet ved at summere antal genstande øl, vin og spiritus. Derefter blev mødrene kategoriseret i fire grupper svarende til alkoholindtag: Mindre end én genstand om ugen (n=110); 1,0-1,5 genstande om ugen (n=127); 2,0-4,0 genstande om ugen (n=72) eller 4,5 eller flere genstande om ugen (n=38). En genstand i Danmark svarer til 12 gram alkohol.

Sammenhænge mellem mødrenes alkoholindtag og de nævnte sædkvalitetsparametre hos sønnerne blev undersøgt under hensyntagen til andre risikofaktorer for nedsat sædkvalitet, herunder årstid, tidligere sygdom i reproduktionsorganerne, mødres og sønners rygning, seksuel abstinens-tid og spild ved opsamling af sædprøven. Der blev også taget hensyn til antal minutter fra ejakulation til analyse af sædcellernes motilitet.

Resultater

Studiepopulationen er karakteriseret i tabel 1, hvor de deltagende 347 unge mænd er opdelt i fire grupper baseret på mødrenes selvrapporterede gennemsnitlige ugentlige alkoholindtag under graviditet. Det ses, at stigende alkoholindtag var associeret med lavere fødselsvægt for sønnerne og kortere tid mellem ejakulation

og analyse af sædprøven. Tilsvarende var stigende alkoholindtag associeret med stigende alder for mødrene, lavere prægravid body mass index (BMI), flere rygende gravide kvinder, stigende alkoholindtag hos fædrene og højere socialøkonomisk gruppe.

I tabel 2 fremgår resultaterne for sammenhængen mellem mødrenes alkoholindtag under graviditeten og sønnernes sædkvalitet. Det ses, at sædcellekoncentrationen hos sønnerne var lavere, jo mere alkohol mødrene indtog (p for trend = 0,05), og de højst eksponerede sønner (sønner af mødre, der drak 4,5 eller flere genstande om ugen) havde ca. 32 % lavere sædcellekoncentration end de lavest eksponerede sønner (sønner af mødre, der drak mindre end én genstand om dagen) (p=0.04).

Også sædvolumen og det totale antal sædceller var associeret med alkoholeksponeringen i fosterlivet, men her var ikke en klar dosis-respons-sammenhæng: Mænd eksponeret for 1,0-1,5 genstand om ugen havde ca. 24 % højere sædvolumen (p=0,001) og 48 % højere totalt antal sædceller (p=0,005) end mænd, der var eksponerede for mindre end én genstand om ugen, og der var ikke statistisk signifikant forskel mellem grupperne af højst og lavest eksponerede. Sædcellemorfologi og sædcellemotilitet var ikke associeret med føtal alkoholeksponering.

Konklusion

Dette studie om sammenhæng mellem mødres indtag af alkohol under graviditet og sønners sædkvalitet viste, at stigende indtag var associeret med lavere sædcellekoncentration. Sønner af mødre, der angav at have drukket mindst 4,5 genstande om ugen, havde ca. en tredjedel lavere sædcellekoncentration end sønner af mødre, der angav at have drukket mindre end én genstand om ugen. Hverken sædcellemorfologi eller sædcellemotilitet var relateret til mødrenes alkoholindtag. Resultaterne antyder, at alkoholeksponering kan have en skadelig effekt på udviklingen af de føtale Sertoli-celler (celler i testiklerne, der støtter sædcelledannelsen) (13). Sammenhængen bør

Tabel 1. Karakteristik af 347 danske mænd kategoriseret i forhold til mødres ugentlige alkoholindtag under graviditet.

	Mødres alkoholindtag under graviditet			
	< 1,0	1,0 – 1,5	2,0 – 4,0	≥ 4,5
	genstande/uge (n=110)	genstande/uge (n=127)	genstande/uge (n=72)	genstande/uge (n=38)
<i>Personrelaterede karakteristika af sønner</i>				
Body mass index (kg/m ²), gennemsnit (SD)	23,9 (4,1)	23,2 (3,4)	23,1 (3,0)	22,8 (3,8)
Fødselsvægt (g), gennemsnit (SD)	3569 (528)	3482 (488)	3397 (569)	3377 (471)
Tidl. sygdom i reproduktionsorganerne ^a , antal (%)	18 (16)	22 (17)	13 (18)	7 (18)
Feber inden for seneste 3 måneder, antal (%)	19 (17)	23 (18)	9 (13)	5 (13)
Daglig rygning (cigaretter), antal (%)	45 (41)	59 (46)	21 (29)	12 (32)
Ugentligt indtag af alkohol, antal (%)	53 (49)	59 (47)	36 (51)	17 (45)
<i>Personrelaterede karakteristika af forældre</i>				
Mors alder (år), gennemsnit (SD)	26 (4,2)	28 (4,0)	29 (5,0)	29 (4,8)
Mors prægravide BMI (kg/m ²), gennemsnit (SD)	21,7 (3,5)	20,9 (2,7)	21,8 (2,7)	20,9 (2,8)
Mors rygning under graviditet, antal (%)	73 (66)	92 (72)	50 (69)	33 (87)
Fars rygning under graviditet, antal (%)	70 (64)	83 (65)	48 (67)	25 (69)
Fars alkoholindtag under graviditet, antal (%)				
0 genstande/uge	9 (8)	3 (2)	0	2 (6)
1,0 – 4,0 genstande/uge	38 (35)	14 (11)	9 (13)	2 (6)
≥ 4,5 genstande/uge	62 (57)	107 (86)	63 (88)	31 (89)
Socioøkonomisk gruppe I-III ^b , antal (%)	70 (64)	103 (81)	60 (83)	30 (79)
<i>Karakteristika relateret til sæd- og blodprøven</i>				
Sæson, antal (%)				
April - september	69 (63)	85 (67)	37 (51)	23 (61)
Oktober – marts	41 (37)	42 (33)	35 (49)	15 (39)
Varighed af seksuel abstinens, antal (%)				
≤48 timer	35 (32)	43 (34)	26 (36)	10 (26)
49 timer–5 dage	70 (64)	75 (59)	44 (61)	24 (63)
>5 dage	5 (4)	9 (7)	2 (3)	4 (11)
>7 dage	4 (4)	4 (3)	1 (3)	3 (11)
Minutter fra ejakulation til start på analyse, gennemsnit (SD)	55 (25)	52 (16)	48 (14)	51 (15)
Spild ved opsamling af sædprøve, antal (%)	33 (30)	30 (24)	17 (24)	8 (21)

SD: standard deviation

^a Sygdom i reproduktionsorganerne inkluderer kryptorkisme, hypospadi, varicocele, hydrocele, orchiditis og klamydia

^b Socioøkonomiske gruppe I-III: “white-collar” ansatte; socioøkonomiske gruppe IV-VII: “blue-collar” ansatte, studerende og arbejdsløse

Tabel 2. Sædkarakteristika for 347 danske mænd kategoriseret i forhold til mødres ugentlige alkoholindtag under graviditet.

Parameter	Mødres alkoholindtag under graviditet				Test ^a for trend
	< 1,0	1,0 – 1,5	2,0 – 4,0	≥ 4,5	p-værdi
	genstande/uge (n=110)	genstande/uge (n=127)	genstande/uge (n=72)	genstande/uge (n=38)	
<i>Sædcellekonzentration (millioner/ml)</i>					
Median (p25, 75)	40 (18-94)	50 (23-87)	32 (20-78)	25 (10-52)	0,14
Geometrisk gennemsnit (95% CI) ^b	59 (44-77)	66 (49-85)	54 (39-72)	40 (25-60) ^c	0,05
<i>Sædvolumen (ml)</i>					
Median (p25, 75)	2,5 (1,8-3,8)	3,1 (2,4-4,1) ^c	2,8 (2,5-3,6)	3,0 (1,8-3,5)	0,41
Geometrisk gennemsnit (95% CI) ^b	3,3 (2,9-3,8)	4,1 (3,5-4,6) ^c	3,7 (3,2-4,2)	3,4 (2,8-4,1)	0,63
<i>Totale antal sædceller (millioner)</i>					
Median (p25, 75)	92 (48-204)	166 (74-325) ^c	133 (41-248)	71 (24-236)	0,92
Geometrisk gennemsnit (95% CI) ^b	177 (126-241)	262 (193-346) ^c	191 (134-263)	151 (91-233)	0,54
<i>Procent med normal morfologi</i>					
Median (p25, 75)	6,0 (3,0-8,5)	5,5 (3,0-8,0)	6,0 (2,5-10,0)	4,0 (2,0-7,0)	0,37
Geometrisk gennemsnit (95% CI) ^b	5,3 (4,0-6,8)	5,3 (4,1-6,9)	5,2 (3,9-6,8)	4,4 (2,9-6,3)	0,39
<i>Procent motile</i>					
Median (p25, 75)	71 (62-78)	70 (61-76)	68 (59-77)	70 (60-79)	0,48
Geometrisk gennemsnit (95% CI) ^b	72 (64-79)	71 (63-78)	68 (59-75)	72 (62-80)	0,43

SD: standard deviation, p: percentil, CI: confidence interval

^a Trends blev testet vha. Spearman's rank correlation test (medians) og t-statistic i den multiple lineære regressionsmodel (gennemsnit) med lavt alkoholindtag som udgangspunkt.

^b Geometrisk gennemsnit er tilbagetransformeret til original skala samt justeret for årstid (sommer/vinter), tidligere sygdom i reproduktionsorganerne (ja/nej), rygning (ja/nej), mødres rygning under graviditet (0, 1-9, 10+ cigaretter/dag), seksuel abstinens (≤48 timer, 49 timer–5 dage, >5 dage) og spild ved opsamling af sædprøven (ja/nej). Mænd med spild ved opsamling (n=88) er ikke med i analyserne for sædvolumen og totale antal sædceller. Resultater for motilitet er yderligere justeret for minutter fra ejakulation til analyse.

^c Statistisk signifikant lavere eller højere i forhold til mænd af mødre, der drak mindre end én genstand om ugen (p< 0,05)

dog undersøges i flere studier, før man kan udtale sig med større sikkerhed om, hvorvidt mødres indtag af alkohol under graviditet er årsag til nedsat sædkvalitet hos sønnerne.

Undersøgelsen er finansieret af bevilling fra Det Frie Forskningsråd for Sundhed og Sygdom.

Yderligere information:

Cecilia Høst Ramlau-Hansen

chrh@soci.au.dk

Referencer

1. Kesmodel U, Kesmodel PS, Larsen A, Secher NJ. *Use of alcohol and illicit drugs among pregnant Danish women, 1998*. Scand J Public Health 2003;31:5-11.
2. Strandberg-Larsen K, Gronbaek M, Andersen AM, Andersen PK, Olsen J. *Alcohol drinking pattern during pregnancy and risk of infant mortality*. Epidemiology 2009;20:884-91.
3. Strandberg-Larsen K, Rod NN, Nybo Andersen AM, Olsen J, Gronbaek M. *Characteristics of women who binge drink before and after they become aware of their pregnancy*. Eur J Epidemiol 2008;23:565-72.
4. Kesmodel U. *Binge drinking in pregnancy--frequency and methodology*. Am J Epidemiol 2001;154:777-82.
5. Damgaard IN, Jensen TK, Petersen JH, Skakkebaek NE, Toppari J, Main KM. *Cryptorchidism and maternal alcohol consumption during pregnancy*. Environ Health Perspect 2007;115:272-7.
6. Strandberg-Larsen K, Jensen MS, Ramlau-Hansen CH, Gronbaek M, Olsen J. *Alcohol binge drinking during pregnancy and cryptorchidism*. Hum Reprod 2009;24:3211-9.
7. Mongraw-Chaffin ML, Cohn BA, Cohen RD, Christianson RE. *Maternal smoking, alcohol consumption, and caffeine consumption during pregnancy in relation to a son's risk of persistent cryptorchidism: a prospective study in the Child Health and Development Studies cohort, 1959-1967*. Am J Epidemiol 2008;167:257-61.
8. Jensen MS, Bonde JP, Olsen J. *Prenatal alcohol exposure and cryptorchidism*. Acta Paediatr 2007;96:1681-5.
9. Ramlau-Hansen CH, Toft G, Jensen MS, Strandberg-Larsen K, Hansen ML, Olsen J. *Maternal alcohol consumption during pregnancy and semen quality in the male offspring: two decades of follow-up*. Hum Reprod 2010;25:2340-5.
10. Olsen J, Frische G, Poulsen AO, Kirchheiner H. *Changing smoking, drinking, and eating behaviour among pregnant women in Denmark. Evaluation of a health campaign in a local region*. Scand J Soc Med 1989;17:277-80.
11. World Health Organization. *WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Sperm-Cervical Mucus Interaction*. 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1999.
12. Kruger TF, Acosta AA, Simmons KF, Swanson RJ, Matta JF, Oehninger S. *Predictive value of abnormal sperm morphology in in vitro fertilization*. Fertil Steril 1988;49:112-7.
13. Sharpe RM, McKinnell C, Kivlin C, Fisher JS. *Proliferation and functional maturation of Sertoli cells, and their relevance to disorders of testis function in adulthood*. Reproduction 2003;125:769-84.

Parabener - er de farlige?

Af Julie Boberg, Sofie Christiansen, Camilla Taxvig og Ulla Hass, Afdeling for Toksikologi og Risikovurdering, DTU Fødevareinstituttet

Parabener er hyppigt anvendte konserveringsmidler, som blandt andet anvendes i kosmetik og cremer samt visse typer fødevarer og medicinske produkter for at forbedre holdbarheden og hindre bakterie- og svampevækst. Der findes flere typer parabener, som ofte bruges i samme produkt for at konservere så effektivt som muligt. Der findes ikke noget let svar på spørgsmålet om parabenernes sundhedsskadelige effekter. Det har i nogle år været diskuteret, om parabenernes virkning kun er gavnlige, eller om den også er sundhedsskadelig, idet visse parabener har udvist hormonforstyrrende egenskaber i cellebaserede forsøg og dyreforsøg. I denne artikel gives et overblik over den nuværende viden om parabenernes omsætning i kroppen samt deres mulige hormonforstyrrende egenskaber. Artiklen bygger på en rapport udarbejdet for Miljøstyrelsen i 2009 (1) og en oversigtsartikel udgivet i 2010 (2).

Optagelse og omsætning

Parabener er estre af parahydroxybenzoat (PHBA) med forskellige længder af sidekæder som vist i figur 1. Parabenerne hydrolyseres ved optagelse i hud og tarm til PHBA og udskilles i urin som PHBA eller konjugerede former som parahydroxyhippursyre (PHHA) (figur 1). Den nuværende viden om parabeners optagelse og omsætning i kroppen er ikke fyldestgørende. Der er målt lave baggrundsniveauer af intakte parabener i blodet hos mennesker, og når forsøgspersoner eller forsøgsdyr udsættes for parabener ses også meget lave blodniveauer af de intakte parabener. Derimod er de totale niveauer af metabolitter og intakte parabener, udskilt i urin fra mennesker og forsøgsdyr, relativt høje, hvilket peger på, at en stor del af parabenerne optages i kroppen, men nedbrydes og udskilles hurtigt. Der mangler dog fortsat studier af optagelsen af parabener

over tid samt fordelingen af moderstoffer og metabolitter i kroppen. Den hurtige nedbrydning af parabenerne tyder på, at mængden af moderstof ved målorganerne også kan være lav, og det er relevant at undersøge om såvel moderstoffer som metabolitter har sundhedsskadelige virkninger.

Toksikologi

Parabenerne er vist at have østrogen-lignende virkning i flere typer af cellebaserede forsøg samt dyreforsøg. Dyreforsøg har vist, at udsættelse for kraftigt virkende østrogene stoffer (f.eks. diethylstilbestrol (DES) og ethinyl østradiol) kan skade både hun- og hanrotters reproduktionsevne, men for svagt virkende østrogene stoffer er det stadig omdiskuteret i hvor høj grad en udsættelse for stofferne kan have reproduktionsskadelige virkninger. For propyl- og butylparaben peger enkelte studier på, at stofferne kan sænke testosteronniveauet i blod og påvirke sædkvaliteten hos hanrotter, men disse studier har visse mangler og modsiges af andre studier (3;4;5). Påvirkning af hunrotters reproduktionssystem er set i studier, hvor unge forsøgsdyr eller voksne forsøgsdyr, der har fået fjernet æggestokkene, er udsat for parabener og effekten på livmodervægten er bestemt efterfølgende. Det ses, at flere af parabenerne øger livmodervægten, hvilket bekræfter den østrogenlignende virkning (6;7;8;9).

Den østrogene virkning af parabenerne er svag i forhold til østrogens virkning, og i dyreforsøg skal der kun en lille dosis østrogen til for at se en påvirkning af uterusvægten, hvorimod der skal 10.000 gange højere doser af parabener til for at se tilsvarende effekter. Til gengæld kan mennesker udsættes for temmelig høje doser af parabener, hvorved den østrogenlignende betydning alligevel kan have indflydelse. Hos

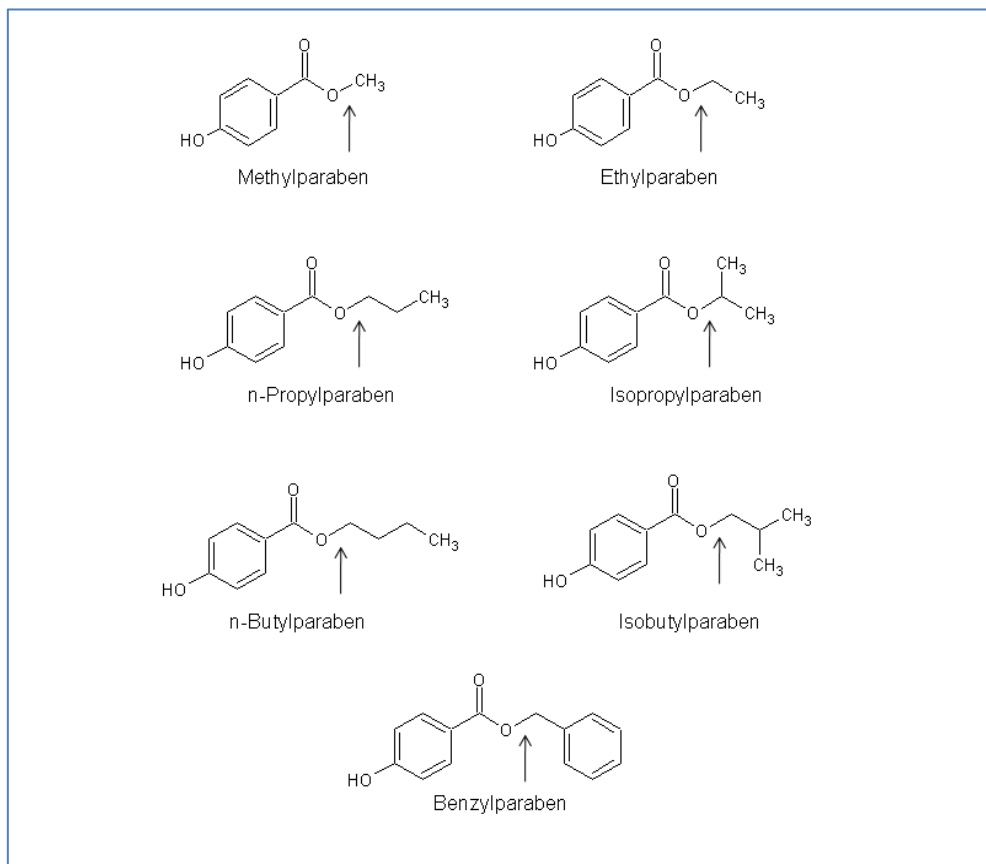


Fig. 1. Parabenernes kemiske struktur. Hydrolyse af esterbindingen (pil) giver den fælles metabolit para-hydroxybenzoic acid (PHBA), som kan konjugeres til f.eks. parahydroxyhippuric acid (PHHA).

voksne kvinder er østrogenniveauet så højt, at parabenernes mulige indflydelse forekommer ubetydelig (en dråbe i et hav af østrogen), men hos børn er det normale østrogenniveau meget lavt og parabenernes østrogenicitet kan være betydningsfuld. Desuden skal det bemærkes, at parabenerne og deres metabolitter kan have andre virkningsmekanismer end deres østrogene virkning; f.eks. er det vist, at parabenerne påvirker endogene østrogenniveauer og har svag anti-androgen virkning. Disse mekanismer kan også have betydning for parabenernes mulige toksicitet.

Risikovurdering

Når man vurderer, om indtagelse af et stof er sikkert for mennesker, tager man oftest udgangspunkt i det typiske eller maksimale

humane indtag samt det niveau (NOAEL, no observed adverse effect level), dvs. den højeste dosis af stoffet, som i dyreforsøg ikke har vist nogen skadelige effekter. Når den skadelige virkning af menneskers udsættelse for et kemisk stof skal vurderes ud fra forsøg med rotter og mus, ønskes der i reglen en sikkerhedsmargen på 100, dvs. det anses for sikkert for mennesker at indtage 1/100 af den mængde, der er uden skadelige virkninger hos forsøgsdyr. Det kan være svært at afgøre, om menneskers anvendelse af parabener er forbundet med en risiko, da der både er store usikkerheder i beregningerne af, hvor meget mennesker er udsat for via huden, og usikkerheder ved de studier, der ligger til grund for fastsættelsen af NOAEL for forsøgsdyr. I rapporten (2) anslås den maksimale daglige udsættelse for propylparaben at være omkring 0,3 mg/kg

kropsvægt pr dag (10), mens den sikre dosis hos dyr anslås at være omkring 3 mg/kg kropsvægt per dag, og dermed kommer sikkerhedsmarginen helt ned i nærheden af 10, dvs. langt under de ønskede 100.

EUs videnskabelige komite for forbrugersikkerhed, SCCS, har vurderet, at methyl- og ethylparaben kan anvendes sikkert i op til 0,4 % af et kosmetisk produkt (0,8 % for parabenerne samlet), men konkluderede i 2005 at der ikke var tilstrækkelig viden til at foretage en risikovurdering for propyl-, isopropyl-, butyl- og isobutyl paraben (11). I 2010 har SCCS dog fremlagt en ny beregning, hvor man fandt, at der ikke er tilstrækkelig sikkerhedsmargen for butyl- og propylparaben, når stofferne anvendes op til grænsen på 0,4 %, og man foreslog derfor en reduktion af grænsen til 0,2 %. Med en grænse på 0,2 % beregnes det, at mennesker maksimalt vil blive udsat for 0,002 mg/kg kropsvægt per dag (intern dosis), dvs. en faktor 100 under den foreslåede sikre dosis på 2 mg/kg fastsat ud fra et dyreforsøg (12). SCCS fastholdt, at der ikke er tilstrækkelig viden omkring isopropyl- og isobutylparaben til at vurdere den humane risiko (13).

En svaghed ved disse beregninger er, at der mangler viden om forskellene mellem dose-

ringsveje hos mennesker og forsøgsdyr. Forsøgsdyrene i de relevante studier er enten doseret via foderet (oralt) eller i depot under huden (subkutant), mens mennesker hovedsagelig eksponeres via huden (dermalt). Indtil der opnås bedre viden om forskelle i omsætning af parabener ved dermal og subkutan hhv. oral dosering, vil det sikreste (mest konservative) være at fastholde ønsket om en sikkerhedsmargen på 100, hvorved den mulige risiko forbundet med udsættelse for propylparaben også fastholdes.

Konklusion

Den samlede konklusion er, at der fortsat mangler viden om parabenernes omsætning og toksikologi, og at det ikke kan udelukkes, at der er en risiko forbundet med udsættelse for høje mængder af parabenerne via huden. De foreliggende data tyder på, at især propylparaben anvendes i et omfang, som kan være bekymrende for mennesker, og fortrinsvis for børn, som formentlig er særligt følsomme for påvirkning med hormonforstyrrende stoffer.

Yderligere information:

Julie Boberg

jubo@food.dtu.dk

Referencer

1. Boberg J, Taxvig C, Christiansen S, Hass U. *Update on uptake, distribution, metabolism and excretion (ADME) and endocrine disrupting activity of parabens*. 2009.
http://www.mst.dk/NR/rdonlyres/1D32086E-65A4-4B2C-B74F-6A6C6753DBB7/0/Updateonuptakedistributionmetabolismandexcretion_ADME_.pdf
2. Boberg J, Taxvig C, Christiansen S, Hass U. *Possible endocrine disrupting effects of parabens and their metabolites*. *Reprod Toxicol* 2010;30(2):301-12.
3. Oishi S. *Effects of butylparaben on the male reproductive system in rats*. *Toxicol Ind Health* 2001;17(1):31-39.
4. Oishi S. *Effects of propyl paraben on the male reproductive system*. *Food Chem Toxicol* 2002;40(12):1807-13.
5. Hoberman AM, Schreur DK, Leazer T, Daston GP, Carthew P, Re T, Loretz L, Mann P. *Lack of effect of butylparaben and methylparaben on the reproductive system in male rats*. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 2008; 83(2):123-33.

-
6. Lemini C, Hernandez A, Jaimez R, Franco Y, Avila ME, Castell A. *Morphometric analysis of mice uteri treated with the preservatives methyl, ethyl, propyl, and butylparaben*. Toxicol Ind Health 2004;20(6-10):123-32.
 7. Lemini C, Jaimez R, Avila ME, Franco Y, Larrea F, Lemus AE. *In vivo and in vitro estrogen bioactivities of alkyl parabens*. Toxicol Ind Health 2003;19(2-6):69-79.
 8. Routledge EJ, Parker J, Odum J, Ashby J, Sumpter JP. *Some alkyl hydroxy benzoate preservatives (parabens) are estrogenic*. Toxicol Appl Pharmacol 1998;153(1):12-19.
 9. Vo TT, Jeung EB. *An evaluation of estrogenic activity of parabens using uterine calbindin-D9k gene in an immature rat model*. Toxicol Sci 2009.
 10. Cowan-Ellsberry CE, Robison H. *Refining aggregate exposure: example using parabens*. Regul Toxicol Pharmacol 2009.
 11. Scientific Committee on Consumer Products (SCCP). *Extended opinion on the safety evaluation of parabens*. SCCP/0873/05. 2005.
 12. Fisher JS, Turner KJ, Brown D, Sharpe RM. *Effect of neonatal exposure to estrogenic compounds on development of the excurrent ducts of the rat testis through puberty to adulthood*. Environ Health Persp 1999;107(5):397-405.
 13. Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS). *Opinion on parabens*. SCCP/1348/10. 2010 .
http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_041.pdf

WHO's nye indeklimanorm for formaldehyd

Af Peder Wolkoff og Gunnar D. Nielsen, Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø

Baggrund

I den vestlige del af verden betragter vi ofte problemer med udsættelse for kemiske stoffer som noget, der i vid udstrækning er løst. Da der imidlertid hele tiden kommer nye forskningsresultater vil en del af resultaterne medføre, at risikoen ved udsættelse for visse kemiske stoffer skal revurderes, så det sikres, at stofferne fortsat kan anvendes på forsvarlig vis, også i indeklimaet. Dette er blevet aktuelt for formaldehyd (FA), et stof, der tilføres indeklimaluften ved afgasning fra limede træprodukter (spånplader, krydsfiner og møbler), lakker, maling, naturligt træ, og som en del af forbrændingsgasser, for eksempel i tobaksrøg. Derudover dannes FA som oxidationsprodukt ved en lang række umættede stoffers, f. eks. fra duftstoffer, reaktion med ozon (1).

I Europa og Nordamerika er middelkoncentrationerne af FA i boliger oftest under 0,05 mg/m³ i indeklimaluften, undtagelser er dog i

forbindelse med nybyggeri, renovering og nye møbler (1). Generelt, er FA koncentrationerne i offentlige bygninger noget lavere end i boliger. Luftsiftet er afgørende for FA koncentrationen.

Der foreligger ikke entydige principper for udvikling af normværdier for indeklimaet, da grænseværdier for arbejdsmiljøet vurderes som utilstrækkelige for 24 timers daglig eksponering. Enkelte lande, f. eks. Canada og Tyskland, har officielle normværdier for FA i indeklimaet, men der har længe været ønske om et internationalt normsæt for indeklimaet. WHO har derfor nu for første gang udarbejdet luftkvalitetsnormer specifikt for indeklimaet (indoor air guidelines). Formaldehyd er den ene ud af ni udvalgte luftforureninger; de øvrige er: benzen, naftalen, nitrogendioxid, carbonmonoxid, radon, trichlorethylen, tetrachlorethylen og PAH (BaP), se WHO indoor air guidelines i tabel 1.

Tabel 1. WHO 2010 indoor air guidelines.

Stof	mg/m ³	Kritisk effekt	Krav
Benzen		Leukæmi	Lifetime risk = 6×10^{-6} per 1 µg/m ³
Carbon monoxid	100	Hjertekarsystemet iskæmi	15 min
	35		1 time
	10		8 timer
	7		24 timer
Formaldehyd	0,1	Sensorisk irritation i øjne	Alle 30 min perioder, 24 timer
Naftalen	0,01	Inflammation	Årlig middel
Nitrogendioxid	0,200	Lungefunktionsnedsættelse	1 time
	0,040		Årlig
PAH (BaP)		Lungecancer	Lifetime risk = $8,7 \times 10^{-5}$ for per ng/m ³ BaP
Radon (Bq/m ³)	100 ^a	Lungecancer	Lifetime risk = $0,6 \times 10^{-5}$ (ikke-ryger) ^c
	<300 ^{a,b}		Lifetime risk = 15×10^{-5} (ryger) ^c
Trichlorethylen		Cancer	Lifetime risk = $4,3 \times 10^{-7}$ per µg/m ³
Tetrachlorethylen	0,25	Lever-skader	Årlig eksponering

^a) Reference level Bq/m³, not guideline. ^b) Ved særlige omstændigheder. ^c) Ved 75 år.

WHO's luftkvalitetsnorm fra 2000

Den tidligere norm for udeluften (ambient air) på $0,1 \text{ mg/m}^3$ (over 30 min) blev fastsat i 2000, og værdien tilsigtede at beskytte mod sensorisk irritation i øjne og næse, der skyldes stimulering af den 5. hjernenerve (Trigeminus). Dertil kommer udvikling af cancer (2). Den sidste virkning var set i livslange undersøgelser med rotter, hvor $\geq 7 \text{ mg/m}^3$ gav anledning til næsecancer (3).

Inden for de sidste 10 år er der kommet en lang række epidemiologiske undersøgelser, som antyder, at FA muligvis kan udvikle eller forværre asthma hos børn, f. eks. (4), og give næsecancer også hos mennesker (5) samt hertil muligvis leukæmi (6-7). Der har også været en række eksperimentelle tiltag med fokus på, at astmatikeres eksponering for FA kunne forværre lungefunktionen, f. eks. (8).

Irritation i næse og øjne

Formaldehyds akutte virkninger i indeklimaet er sensorisk irritation i øjnene og de øvre luftveje. Generelt er øjenirritation den mest følsomme effekt; dette blev bekræftet i et veludført randomiseret dobbeltblindet eksponeringsforsøg over 4 timer med 21 raske forsøgspersoner (9). Subjektiv sensorisk irritation blev oplevet med ca. $0,4 \text{ mg/m}^3$. En statistisk øgning af øjets blinkfrekvens, som udtryk for sensorisk irritation, blev observeret ved $0,6 \text{ mg/m}^3$ og 4 spidskoncentrationer på $1,2 \text{ mg/m}^3$, men ikke i fravær af spidsbelastningerne; der blev ikke fundet ændringer i næsens slimtransport eller i lungefunktionen ved niveau på $0,6 \text{ mg/m}^3$. Øjen- og næseirritation forløb ikke parallelt med de subjektive symptomer, der afhang af både lugtindtrykket og personlige faktorer, f.eks. negativ affektivitet. (Affektivitet handler om den grundlæggende tillid til verden og til andre mennesker, om selvbilledet og selvverdet). Forfatterne konkluderer, at ca. $0,6 \text{ mg/m}^3$ er laveste observerede effektniveau (LOEL) for øjenirritation uden spidsbelastninger, hvilket stemmer overens med tidligere undersøgelser (10); bliver der justeret for effekterne af lugt og personlig-

hedsfaktorer opnås et LOEL niveau på ca. $0,4 \text{ mg/m}^3$ med spidsbelastning op til 1 mg/m^3 . Forfatterne konkluderer også, at LOEL værdien tilnærmelsesvis kan sættes lig med NOAEL (no observed adverse effect level), da forskellene mellem ikke-observerede og lavest observerede effekter var ubetydelige (9). Da ingen statistisk effekt ses på øjets blinkfrekvens uden spidsbelastningerne, er den angivne LOEL værdi sandsynligvis for lav ved en konstant eksponering.

Lugt versus irritation

Det forventes, at tærsklen for sensorisk irritation i øjnene og luftvejene er højere end for lugtindtrykket, hvilket gælder for en række opløsningsmidler, jvf (11). Nogle af de mest pålidelige lugttærskler for FA ligger omkring $0,12 - 0,07 \text{ mg/m}^3$, lavest hos ikke-rygende kvinder (12). Det vurderes, at en betragtelig del af befolkningen kan registre lugten af FA ved $\leq 0,1 \text{ mg/m}^3$ ved en ren baggrund. Det er derfor sandsynligt, at lugtudløst subjektiv irritation kan rapporteres ved et lavere niveau end det, der "trigger" den sensoriske irritation, jvf (13).

Formaldehyds sensoriske effekt skyldes aktivering af specifikke receptorer gennem kovalent binding. Det anses ikke for sandsynligt, at FAs virkning øges, hvis udsættelsen foregår over lang tid, da FA bindes reversibelt til aminosyrer i receptorerne. Dette bestyrkes også af, at akkumulering af DNA protein krydsbindinger ikke øgedes ved gentagen og langvarig udsættelse.

Guideline for sensorisk irritation

Da børn ikke vurderes at være mere følsomme end voksne, anvendes der en sikkerhedsfaktor på 5 ved ekstrapolation fra LOEL (\approx NOAEL) værdien på $0,6 \text{ mg/m}^3$, hvilket giver en afrundet normværdi på $0,1 \text{ mg/m}^3$ for en 30 minutters periode. Det præciseres i forhold til 2000 normværdien, at den ikke må overskrides i samtlige 30 minutters intervaller i alle døgnets 24 timer. Da der ud over sikkerhedsfaktoren på 5 og afrundingen også indgår, at LOEL vær-

dien er en øvre grænse, er det klart, at en yderligere reduktion af guidelineværdien ikke har nogen yderligere beskyttende virkning.

Lungeeffekter

Gennemgang af både humane eksponeringsforsøg og epidemiologiske undersøgelser peger ikke på øget følsomhed, hverken hos astmatikere eller børn.

I et dobbeltblindet eksponeringsforsøg (uden for pollensæsonen) viste lungefunktionen hos 12 græspollen-astmatikere sig at være upåvirket af $0,5 \text{ mg/m}^3$ FA gennem 1 time. Der blev efterfølgende udført en provokation med stigende græspollenkoncentration; forsøgspersonerne blev 8 timer senere testet med methacholin (14). Der observeredes ingen FA associerede lungeeffekter, hvilket også stemmer overens med en lang række tidligere provokationsundersøgelser med både astmatikere og sunde forsøgspersoner. En anden dobbeltblindet undersøgelse med 19 støvmideallergikere påviste derimod, at indånding gennem munden af $0,1 \text{ mg/m}^3$ FA i 30 min øger den bronkiale reaktivitet ved en efterfølgende eksponering for husstøvmideallergen i forhold til en gruppe, der var udsat for ren luft (placebo) og som herefter blev udsat for støvmideallergen (8). En reanalyse af undersøgelsen peger imidlertid på, at resultatet ikke har klinisk relevans, da allergenindåndingen var betydeligt højere end i indeklimaet (18).

En række undersøgelser har peget på sensibilisering eller forværring af børns lungefunktion ved eksponering for FA. Generelt er undersøgelserne behæftet med en række confounders, der forhindrer entydig identifikation af direkte sammenhænge. Det gælder især en hyppigt citeret australsk undersøgelse (4), hvor det senere viste sig, at forbrændingsprodukter fra trafik med al sandsynlighed var hovedårsagen (15).

Samlet set må det konkluderes, at der er overensstemmelse mellem de humane eksponeringsforsøg og de epidemiologiske undersøgelser for så vidt angår manglende sammenhæng

mellem forekomst af FA og virkning på lungerne. Det anses for usandsynligt, at FA op til 1 mg/m^3 forårsager eller forværrer asthma eller lungefunktionen hos raske voksne såvel som atopikere. Normværdien på $0,1 \text{ mg/m}^3$ vil derfor også beskytte mod påvirkninger af lungerne (18).

Forskellige tilgange til risikovurdering af formaldehyds kræftfremkaldende virkning

Der er store forskelle mellem hvordan forskellige myndigheder vurderer kræft risikoen ved udsættelse for FA. Her står to synspunkter over for hinanden. Den amerikanske (US EPA) og den californiske miljøstyrelse (Californian EPA) anser alle FA koncentrationer i luften for at medføre en kræft risiko, som beregnes ud fra, at der er proportionalitet mellem luftens FA koncentration og kræft risikoen (den lineære ekstrapolationsmodel). I Europa anses der derimod ikke at være nogen risiko for udvikling af kræft, hvis FA koncentrationen er under et vist niveau (nul effekt niveauet; NOEL). Det var sådanne overvejelser, der dannede baggrund for den tidligere WHO norm fastsat i 2000.

De forskellige vurderingsprincipper har stor samfundsmæssig betydning. Hvis den lineære ekstrapolationsmodel anvendes, kan det beregnes, at FA er den største dræber i indeklimaet (16). Hvis dette er rigtigt, ville det selvfølgelig være en meget tungtvejende grund til at iværksætte forebyggende foranstaltninger og nedsætte befolkningens udsættelse for FA. I modsætning hertil forudsiger NOEL modellen, at der ingen risiko er under et vist niveau, og yderligere investeringer for at nedbringe udsættelsen for FA ikke har nogen forebyggende virkning.

De to modeller bygger på forskellige tilgange til risikovurdering. Det amerikanske princip tager udgangspunkt i "det værste tænkelige tilfælde", herunder at videnskabeligt kan det "ikke udelukkes", at der kan opstå få cancer tilfælde blandt meget store befolkningsgrupper, noget der hverken kan bevises eller afvises rent videnskabeligt (17) - hele jordens befolk-

ning er udsat for FA i indeklimaluften, så det drejer sig om rigtigt mange eksponerede mennesker. Den europæiske opfattelse bygger på, at det, der ses i dyreforsøg, afspejler det, der ses hos mennesker, selv om de samlede grupper af forsøgsdyr næppe overstiger omkring 300 dyr per koncentrationsniveau (19). Dyreforsøg taler for, at FAs næsecancereffekt har et NOEL, da koncentrations-effektsammenhængen ikke er lineær, men stiger kraftigt over et niveau på omkring $2,5 \text{ mg/m}^3$ (19). Denne viden var tilgængelig ved opdatering af WHO's norm i 2000.

Næsecancer hos mennesker

En gennemgang af de nyeste epidemiologiske undersøgelser, hvor den største vægt var på en amerikansk undersøgelse omfattende omkring 25.000 arbejdere ansat gennem en lang årrække i FA producerende eller forbrugende industrier (5). Der var en meget ringe og meget usikker overhyppighed af næsecancer hos dem, der havde været udsat for de højeste spidskoncentrationer ($\sim 6 \text{ mg/m}^3$) eller høje gennemsnitskoncentrationer ($> 1,2 \text{ mg/m}^3$), mens der ingen overhyppighed var hos personer udsat for lavere koncentrationer. Disse "lavere" koncentrationer er meget højere end selv meget høje koncentrationer i indeklimaet. Undersøgelsen bekræftede i det store og hele resultaterne fra studier på rotter, at der er NOEL for næsecancer også hos mennesker.

Leukæmi hos mennesker

Leukæmi anses at opstå på grund af skader på knoglemarven, der danner blodlegemerne. Kemiske stoffer eller deres omdannelsesprodukter (metabolitter) skal derfor kunne nå frem til knoglemarven for at den kan beskadiges. Det anses for usandsynligt, at FA kan nå frem til knoglemarven, da organismen omdanner næsten alt indåndet FA allerede i næseslimhinden (20,) og hvis der skulle passere FA gennem denne barriere, fjernes den meget hurtigt i blodet. Dyreforsøg understøtter heller ikke, at FA kan give leukæmi, med mindre eksponeringerne er ekstremt høje, og selv i dette tilfælde er det usikkert, om der er en

overhyppighed af leukæmi.

Nyere hypoteser har rejst tvivl om, det er nødvendigt, at FA når blodmarven for at kunne medføre leukæmi. Det er vist, at der cirkulerer små mængder stamceller i blodet, som, hvis de beskadiges, vil kunne tænkes at vandre tilbage til knoglemarven og her etablere sig og resultere i leukæmi. Det er dog aldrig lykkedes at måle en stigning i blodets FA indhold hos mennesker eller forsøgsdyr selv ved udsættelse for meget høje koncentrationer (21). Blodet indeholder et basalt FA niveau, da vi alle danner FA i forbindelse med de normale stofskifteprocesser. Det er således usandsynligt, at de lave koncentrationer, der findes i indeklimaet, resulterer i leukæmi. En helt ny undersøgelse har da også netop vist, at luftvejseksponering af rotter for 10 ppm kulstof-13 mærket formaldehyd med to deuterium atomer ($13\text{CD}_2\text{O}$) ikke danner addukter i blodbanen (22). At meget høje FA koncentrationer, for eksempel i forbindelse med industriprocesser (6) eller ved balsameringer (23), kan overbelaste afgiftningsmekanismen kan imidlertid ikke afvises. WHO's cancerforskningsinstitut IARC har for nyligt klassificeret FA som et stof, der kan give leukæmi hos mennesker (24). Det sidste er dog irrelevant for niveauer i indeklimaet (19).

Uændret norm – nu også for indeklimaet

Samlet set er der i forbindelse med udarbejdelse af normen for indeklimaet foretaget en omfattende vurdering af den nyeste litteratur. Resultatet blev, at normen fra 2000 på $0,1 \text{ mg/m}^3$, der sikrer mod sensorisk irritation, blev opretholdt, dog med en tidsmæssig præcisering; værdien må ikke overskride $0,1 \text{ mg/m}^3$ i nogen af døgnets 30 min perioder. Den værdi vil også sikre mod næsecancer og leukæmi. Vi kan næsten fristes til at sige "heldigvis" for normen har faktisk betydning for beskyttelse af hele jordens befolkning, selv om det lyder noget melodramatisk. Det er under alle omstændigheder vigtigt, at denne type normværdier baseres på et solidt videnskabeligt grundlag, da det potentielt drejer sig om mange syg-

domstilsfælde og potentielt meget store fejlinvesteringer ved unødvendige præventionstiltag.

Yderligere oplysninger:

Peder Wolkoff

pwo@arbejdsmiljoforskning.dk

Referencer

1. Salthammer T, Mentese S, Marutzky R. *Formaldehyde in the indoor environment*. Chem Res 2010;110:2536-72.
2. World Health Organization (WHO) *Air Quality Guidelines for Europa*. Sec. Ed. WHO, Regional Office for Europe, Copenhagen, 2000, pp. 87-91.
3. Kerns WD, Pavkov KL, Donofrio DJ, Gralla EJ, Swenberg JA. *Carcinogenicity of formaldehyde in rats and mice after long-term inhalation exposure*. Cancer Res 1982;43:4382-92.
4. Rumchev K, Spickett J, Bulsara M, Philips MR, Stick SM. *Domestic exposure to formaldehyde significantly increases the risk of asthma in young children*. Eur Respir J 2002; 20:403-6.
5. Hauptmann M, Lubin JH, Stewart PA, Hayes RB, Blair A. *Mortality from solid cancers among workers in formaldehyde industries*. Am J Epidemiol 2004;159:1117-30.
6. Hauptmann M, Lubin JH, Stewart PA, Hayes RB, Blair A. *Mortality from lymphohematopoietic malignancies among workers in formaldehyde industries*. J Natl Cancer Inst 2003; 95:1615-23.
7. Freeman LEB, Blair A, Lubin JH, Stewart PA, Hayes RB, Hoover RN, Hauptmann M. *Mortality from lymphohematopoietic malignancies among workers in formaldehyde industries: the National Cancer Institute cohort*. J Natl Cancer Inst 2009;101:751-61.
8. Casset A, Marchand C, Purohit A, le Calve S, Uring-Lambert B, Donnay C, Meyer P, de Blay F. *Inhaled formaldehyde exposure: effect on bronchial response to mite allergen in sensitized asthma patients*. Allergy 2006;61:1344-50.
9. Lang I, Bruckner T, Triebig G. *Formaldehyde and chemosensory irritation in humans: a controlled human exposure study*. Regul Toxicol Pharmacol 2008;50:23-36.
10. Kulle TJ, Sauder LR, Hebel JR, Green DJ, Chatman MD. *Formaldehyde dose-response in healthy nonsmokers*. JAPCA 1987;37:919-24.
11. Doty RL, Cometto-Muñiz JE, Jalowayski AA, Dalton P, Kendall-Reed M, Hodgson M. *Assessment of upper respiratory tract and ocular irritative effects of volatile chemicals in humans*. Crit Rev Toxicol 2004;34:85-142.
12. Berglund B, Nordin S. *Detectability and perceived intensity for formaldehyde in smokers and non-smokers*. Chemical Senses 1992;17: 291-306.
13. Dalton PH, Jaén C. *Responses to odors in occupational environments*. Curr Opin Allergy and Clin Immunol 2010;10:127-32.
14. Ezratty V, Bonay M, Neikirch C, Orset-Guilloso G, Dehoux M, Koscielny S, Cabanes P-A, Lambrozo J, Aubier M. *Effect of formaldehyde on asthmatic responses to inhaled allergen challenge*. Environ Health Perspect 2007;115:210-14.
15. Rumchev K, Spickett J, Bulsara M, Stick S. *Association of domestic exposure to volatile organic compounds with asthma in young children*. Thorax 2004;59:746-51.
16. Sax SN, Bennett DH, Chillrud SN, Ross J, Kinney PL, Spengler JD. *A cancer risk assessment of inner-city teenagers living in New York city and Los Angeles*. Environ Health Perspect 2006;114:1558-66.
17. California Environmental Protection Agency (Cal EPA). *Air toxics hot spots program risk assessment guidelines. Part II. Technical support document for describing available cancer potency factors, 2005*. (http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/pdf/May2005Hotspots.pdf, assessed: December 23, 2008).
18. Wolkoff P, Nielsen GD. *Non-cancer effects of formaldehyde and relevance for setting an indoor air guideline*. Environ Int 2010;36:788-99.

-
19. Nielsen GD, Wolkoff P. *Cancer effects of formaldehyde: A proposal for an indoor air guideline value*. Arch Toxicol 2010;84:423-46.
 20. Franks SJ. *A mathematical model for the absorption and metabolism of formaldehyde vapour by humans*. Toxicol Appl Pharmacol 2005;206:309-20.
 21. International Agency for Research on Cancer (IARC) . "*Formaldehyde, 2-Butoxyethanol and 1-tert-Butoxypropanol-2-ol*", Geneva 2006, pp. 1-325.
 22. Lu K, Collins LB, Bermudez E, Swenberg JA. *Distribution of DNA adducts caused by inhaled formaldehyde is consistent with induction of nasal carcinoma but not leukemia*. Toxicol Sci 2010;116:441-51.
 23. Hauptmann M, Stewart PA, Lubin JH, Freeman LEB, Hornung RW, Herrick RF, Hoover RN, Fraumeni JF, Blair A, Hayes RB *Mortality from lymphohematopoietic malignancies and brain cancer among embalmers exposed to formaldehyde*. J Natl Cancer Inst 2009;101:1696-1708.
 24. Bann R, Grosse Y, Straif K, Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Freeman C, Galichet L, Coglianò V. *A review of human carcinogens – Part F: chemical agents and related occupations*. Lancet Oncol 2009;10:1143-4.

Link til WHO guidelines:

http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/128169/e94535.pdf

A systems biology approach to identify potential health risk from chemical exposure

By Karine Audouze, Department of Systems Biology, Center for Biological Sequence Analysis, Technical University of Denmark

Introduction

Humans are daily exposed to diverse hazardous chemicals. Chemicals are everywhere in food, shampoo, clothes, cars to mention but a few sources. The multi-exposure to chemicals called “cocktail” is suspected to have adverse effects on human e.g. in reproductive health and may cause birth defects and respiratory complications. Some chemicals have been recognized to be endocrine disruptors or carcinogens. These chemicals include environmental estrogens such as dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) or polychlorinated biphenyls (PCBs). Other chemicals originating from the plastic industries such as bisphenol-A have been discovered to be estrogenic. Today, information about how individual chemicals and a mixture of chemicals affect the human body is lacking. To understand the biological mode of action of chemicals, there is a need to evaluate their effects in complex biological systems, e.g. which gene or protein will be affected.

Therefore new approaches, alternative to animal models, need to be developed in order to explore human health risk assessment from chemical exposure. During the recent year, efforts have been made to develop *in vitro* models and computational based approaches such as Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR). The emerging and growing field of “omics” technologies such as chemogenomics or toxicogenomics can be used for such computational modeling. Chemogenomics has been essentially used for drugs to predict their polypharmacological profiles (1). This recent concept of polypharmacology allows identifying chemical candidates against a set of proteins. For instance to understand the polypharmacology of a drug, the use of net-

work analysis of integrated drug-target data, biological network and chemical structural similarities is very helpful (2;3). Recently published pharmacological data from approved drugs have been integrated with genetic-disease association, gene expression information and protein-protein interaction data in a network of polypharmacology (4). In parallel, “omics” technologies can also be used to study the potentially adverse effects of environmental chemicals on human health. Toxicogenomics, which combine omics technologies and bioinformatics, aim to identify mechanism of toxicity from chemical exposure. This means for instance knowledge of how chemicals impact gene expression of certain genes. Although efforts to develop publicly available toxicology databases are increasing, it is still limited on specific toxicological endpoints and spread over several resources. A newly established resource, the Comparative Toxicogenomics Database (CTD) collects chemical toxicity in a more holistic way, including binding information to known toxicological targets as well as gene perturbations. Such repository in association to computational biology might be useful in the understanding of the systems toxicology of environmental chemicals.

Here, a new approach developed at the Center for Biological Sequence Analysis at the Technical University of Denmark is presented, which illustrates the current potential of such data sources. The method uses advanced computational techniques to assess the potential hazards associated to environmental chemicals at the molecular level. The aim of generating such a model is to have a better understanding of the potential toxic effect from chemical exposure on human health by predicting new

possible contexts between chemical, protein and disease. Using chemical biology, toxicogenomics, protein-protein interactions and disease annotations, a human protein-protein association network (P-PAN) has been developed (5). The technique groups and relates proteins based on their “common” chemicals. Biological information such as binding data and gene expression information related to chemicals are taken into consideration. Integrating such toxicogenomics information could assign potential gene target by which environmental factors may cause disease. The P-PAN was generated for humans specifically, as inter-species comparison for environmental factors revealed a great variation suggesting that biotransformation pathways differ across animal species. The level of susceptibility to chemical exposure may depend on the ability of species to metabolize the chemicals. Although, the P-PAN revealed already known chemical-protein associations, it also allows to identify surprising and unexpected connections such as diethylhexylphthalate (DEHP) predicted to be linked to several gamma-aminobutyric acid receptors (GABA). These receptors have been suspected to have a role in reproductive disorders (6).

Materials and Methods

Data: The P-PAN was created based on a unique source of publicly available information, the Comparative Toxicogenomics Database (CTD) as of 26 June 2008 (7). CTD contains curated information regarding the association of a chemical to genes/proteins related to significant toxicology. Only human chemical-protein associations have been extracted for the model, which represent 2,490 unique chemicals and 6,060 proteins for a total of 42,194 associations. An important issue when using toxicological databases is the quality of the information. To ensure the quality of the data extracted from CTD, the associations have been cleaned, and chemical and protein annotations checked within the aim to keep only relevant and unique information.

Generating a high confidence human P-PAN Relevant chemical-protein associations collected from CTD were used to create the P-PAN. The P-PAN was generated by instantiating a node for each protein, and linking by an edge any protein-protein pairs where at least one overlapping compound was identified. A weighted score was assigned to each association and was calculated as the sum of weights for overlapping compounds, where weights were reversely proportional to the number of assigned proteins. The resulting P-PAN is a complex structure containing a total of 2.44 millions unique associations between 6,060 human proteins. The reliability of the weighted score was confirmed by fitting a calibration curve of the score (benchmark) against overlap with two high confidence sets of human protein-protein interactions described by Lage and Vidal (8;9). Lage’s PPI network contains interactions present in the largest databases and data inferred from model organisms. Rual’s PPI network contains high confidence experimental interactions. According to the calibration curves, a threshold of 8 % was considered which captured a good overlap between the P-PAN and both PPI networks. This selection represents 200,080 protein-protein associations of the complete P-PAN. Among the 200,080 high confidence associations selected, 3,528 human proteins were identified.

Clustering of the P-PAN and disease enrichment

The selected P-PAN of 200,080 associations appears to be highly interconnected, with the majority of proteins belonging to a single large cluster. In order to increase the resolution and so the interpretation, the network was clustered using the Markov clustering method (MCL graph clustering method) (10) with scheme and granularity parameters set to 7 for highest performance and granularity. A total of 58 clusters, with a minimum size of five proteins, were obtained. These clusters were linked together into a new network consisting of cluster-cluster associations. The association score between each cluster pair was calculated from the mean of the P-PAN between each pair

of clusters. Then, each cluster was analyzed for disease enrichment using OMIM (11) and GeneCards (12) within the aim to identify chemical associated to disease. GeneCards was the disease-protein source of information retained after comparison with OMIM, which does not provide significant results. To avoid too many false positive from GeneCards, a significant cut off value of 60 from GeneCards score was set, based on a comparison with OMIM. All p-values obtained were calculated using a hypergeometric testing, and were corrected for multiple testing with Bonferroni correction. The significance cut off for the corrected value was set to 0.05. Prediction of disease associated to chemical can be done using the resulting P-PAN.

Network neighborhood prediction

Network neighbor's pull down was done in a three-step approach. First the network was queried for the input nodes, and interactions between these were added. Then the first order of interaction of all the input nodes were queried and added. For each neighbor, a score was calculated taking into account the topology of the surrounding network, based on the ratio between total interactions and interactions with input nodes. Nodes with a score higher than the threshold were kept in the final sub-network. As a final step all nodes in the complex were checked for interactions among them, adding those missing. Each of the pulled down complexes were tested for enrichment on our input set by comparing them against 1.0e4 random complexes for the P-PAN set establishing a confidence score (cscore) for each sub-network and a score for each connected proteins (score). This step allows using the P-PAN to predict novel protein-chemical association.

Results

The implemented systems biology method is able to suggest potential harmful effects of a given chemical and to predict a list of protein candidates that may be affected by a chemical (overview of the procedure on Figure 1). Some examples are presented and discussed below.

Systems biology approach to explore potential health risk from phthalate exposure

The developed model was used to study a group of chemicals that have been used in industries for more than 30 years: the phthalates. They are used as plasticizers in plastics, especially PVC or as additive to cosmetics to improve texture. Phthalates are candidates for endocrine disrupting effects and some may affect reproduction in mice. Therefore some of the phthalates are now banned in toys and products for children less than 14 years. But they are still used in many other products. To understand how phthalates and more specifically di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) may affect the human body the developed systems biology approach has been used.

The computational model has been queried with the 21 proteins known to be associated to phthalates within the aim to obtain a network of proteins (PPA). Then to establish the novelty of the P-PAN method, the set of proteins was also queried in an existing PPI database called STRING (13). STRING includes direct (physical) and indirect (functional) associations derived from diverse sources as genomic context, high throughput experiments, co-expression and literature. Only human data were retained for the analysis. For both resulting networks -PPA and -PPI, networks enriched in different proteins have been identified (5). The PPI network shows a clear tendency to link phthalates with nuclear receptors like the androgen receptor (DHTR), the estrogen receptor 1 (ERS1) and the estrogen receptor 2 (ERS2). According to the chemical distribution in both networks, it appears that the chemicals dibutyl phthalate (DBP) and DEHP and their respective metabolites monobutyl phthalate (MBP) and mono-2-ethylhexyl phthalate (MEHP) are not associated to the same target. It could be due to an artifact due to available experimental data, which were used as input to generate the network.

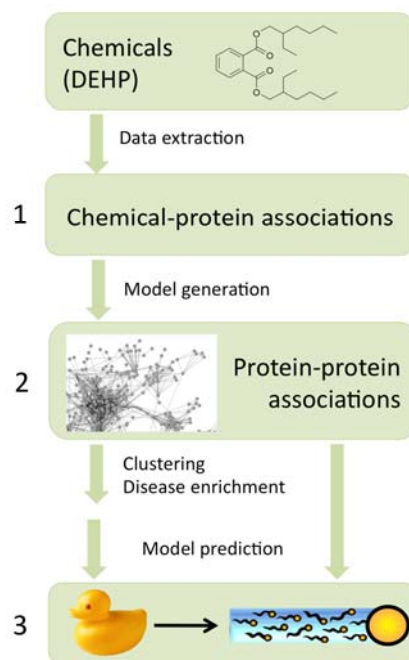


Figure 1: Overview of the systems biology approach. 1: Human chemical-protein relationship data related to toxicity are extracted from existing source of information. 2: Generation of the protein-protein association network (P-PAN). Two proteins are connected to each other by an edge when they shared at least one common chemical. The developed P-PAN is enriched with disease information after graph clustering. 3: Prediction of protein or disease connected to a query chemical. Here the plasticizer DEHP is suggested to link to reproduction via gamma-aminobutyric acid receptors.

We went one step further and did analysis for DEHP, which was an interesting chemical to investigate as the known proteins for DEHP differs from the other phthalates, i.e. by today, the only phthalate affecting kinases (mitogen-activated protein kinase 1 and mitogen-activated protein kinase 3) (14). DEHP is a very commonly used phthalate present in the general environment at highest levels as plasticizer. Exposure to DEHP is of particular concern in humans regarding fetuses and is linked to malformation of reproductive organs and neurological defects (15). Using the neighbor protein procedure on the P-PAN, a complex of proteins was identified. The predicted proteins associated to DEHP with a significant score are listed in the Table 1. DEHP is a compound known to decrease the expression of human cysteine dioxygenase mRNA, (CD01) (16) and

a ligand of human peroxisome proliferator-activated receptor alpha (PPARA) (14). Interesting, several gamma-aminobutyric acid receptors (GABA) were highly predicted as potential target candidates. The GABA receptors control the particular release of gonadotropin hormones networks, which play an important role in reproduction. To add value to the predictions recent publications have been checked. DEHP and GABA A receptor are mentioned in one reference showing that DEHP can modulate the function of ion channels as GABA A in a manner similar to volatile anesthetics in non-human experiments (17). From translational perspectives, their finding may have implications for human beings and in particular for newborns and children who may also be more exposed to environmental levels of DEHP than adults.

Protein name	Score	Rank
<i>CDO1</i>	<i>5,91E-14</i>	1
<i>PPARA</i>	<i>3,28E-10</i>	2
GABRB1	3,44E-06	3
POMC	3,67E-06	4
CYP3A11	3,96E-06	5
GABRB2	4,81E-05	6
GABRG2	4,81E-05	7
GABRA1	5,50E-05	8
SUOX	8,99E-05	9

Table 1: Mining the P-PAN to identify proteins connected to DEHP. Resulting list of proteins associated to DEHP with a high statistical significant score. In italic are the already known proteins for DEHP and in green the predicted proteins.

Using the STRING database, we looked at the PPI network predictions for DEHP as input and none of the GABA receptors were predicted. The presented systems biology approach illustrates the value of multi-data integration to suggest new proteins associated to chemicals with the aim to have a better understanding of their molecular mechanism of action. In the proposed method, data integration seems to be complementary to other existing protein-protein interaction networks, so the combination of all data can lead to a better understanding of the potential health risk from chemical exposure.

Systems biology approach to explore potential health risk from dinitrochlorobenzene (DNCB) exposure

The developed knowledge- and data-driven method can also be used to identify novel connection between chemical and disease. In the clusters of the P-PAN, proteins are more connected with other proteins within a cluster, than with the other proteins in the network. As proteins are associated based on their relationship with chemicals, proteins within a cluster tend to be more linked to specific chemicals. Then it is possible to hypothesize connection between chemical and disease. One of the clusters significantly linked to DNCB has a strong association for lung cancer. DNCB is a

chemical used in color photography processing. Some previous researches have shown that it can stimulate the immune system but long-term side effects are unknown and it might cause cancer. DNCB is known to be a skin allergen that may cause dermatitis. Genes associated with allergies were shown to be up regulated in rat lung tissue after DNCB exposure (18), but no direct link to lung cancer has been demonstrated so far. Figure 2 illustrates statistically significant chemicals associated to lung cancer.

Discussion and conclusion

A novel systems biology approach has been described by generation of a high confidence human protein-protein association network. Using toxicogenomics data, the model can associate proteins and diseases to environmental chemicals.

A limitation of this approach is that when calculating the chemical signatures connecting chemical to protein, the specific degree of association was ignored (gene up- or down regulated or protein binding). This information was not used due to the presence of contradictions in the input dataset (some references may point out to an increase of exposed induced gene expression while another reference might claim the opposite). Then, direction of the associations cannot be inferred.

The ability to assign protein or disease to a chemical is mostly dependent of input data and failure can be due to lack of data. Available human toxicological data are generally sparse compared to rodents. In the recent years the number of databases has grown a lot. Most of these databases are chemoinformatics specific or bioinformatics specific. Chemoinformatics databases concern more data related to chemical structure of small molecules and bioinformatics is more concerned about the gene/ protein targets. Moreover, these databases focus mainly around the pharmaceutical area for drug discovery. There is an evident need for the development of toxicity databases, especially to integrate disparate datasets of toxicological data.

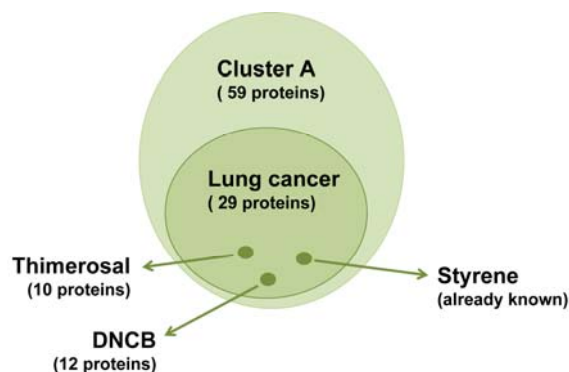


Figure 2: Mining the P-PAN to link disease to chemical. As an example, among the 59 proteins associated to cluster A, 29 are known to be linked to lung cancer. Among these 29 proteins, 10 are connected to thimerosal and 12 to dinitrochlorobenzene (DNCB). This allows to hypothesize that these two chemicals might have a role in lung cancer, which has not been shown in previous studies. Styrene appears also to be connected to lung cancer. Studies have suggested that metabolites of styrene may be linked to lung cancer in mouse studies.

The method here is complementary to traditional toxicology and epidemiology, and may help researchers for further investigations by providing new hypotheses. Using the emerging field of systems biology, this computational model illustrates the potential to build alternative predictive environmental tools different from the existing QSAR methods used for risk assessment of chemicals. Such approach can integrate complex biological data, protein-protein association network and toxicogenomics that might help to decipher diseases associated to chemical exposure.

Acknowledgements

This work was supported by the Villum Kann Rasmussen Foundation and the Innovative Medicines Initiatives Joint Undertaking (IMI-JU) for the eTOX project.

Further information:

Karine Audouze

karine@cbs.dtu.dk

References

1. Paolini GV, Shapland RH, van Hoorn WP, Mason JS, Hopkins AL. *Global mapping of pharmacological space*. Nat Biotechnol 2006; 24:805–15.
2. Hopkins AL. *Network pharmacology*. Nat Biotechnol 2007;25:1110–11.
3. Keiser MJ, Roth BL, Armbruster BN, Ernsberger P, Irwin JJ et al. *Relating protein pharmacology by their ligand chemistry*. Nat Biotechnol 2007;25:197–206.
4. Yildirim MA, Goh KI, Cusick ME, Barabasi AL, Vidal M. *Drug-target network*. Nat Biotechnol 2007;25:1119–26.
5. Audouze K, Juncker AS, Roque FJ, Krysiak-Baltyn K, Weinhold N, Taboureaux O, Jensen TS, Brunak S. *Deciphering diseases and biological targets for environmental chemicals using toxicogenomics networks*. PLoS Comput Biol 2010 May 20;6(5):e1000788.
6. Sullivan SD and Moenter SM. *Prenatal androgens alter GABAergic drive to gonadotropin-releasing hormone neurons: Implications for a common fertility disorder*. PNAS 2004;101:7129–34.

-
7. Davis AP, King BL, Mockus S, Murphy CG, Saraceni-Richards C, Rosenstein M, Wieggers T, Mattingly CJ. *The Comparative Toxicogenomics Database: update 2011*. Nucleic Acids Res 2011 Jan;39 (Database issue): D1067-72. Epub 2010 Sep 22.
 8. Lage K, Karlberg EO, Størling ZM, Olason PI, Pedersen AG, et al. *A human phenome-interactome network of protein complexes implicated in genetic disorders*. Nat Biotechnol 2007;25:309–16.
 9. Rual JF, Venkatesan K, Hao T, Hirozane-Kishikawa T, Dricot A et al. *Towards a proteome-scale map of the human protein-protein interaction network*. Nature 2005;437: 1173–8.
 10. van Dongen S. *A cluster algorithm for graphs Technical Report INS - R0010, version 1006*. National Research Institute for Mathematics and Computer Science in the Netherlands, Amsterdam, 2000.
Available from: <http://www.micans.org/mcl/>
 11. *OMIM: Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM (TM)*. McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University (Baltimore, MD) and National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine (Bethesda, MD).
URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>
 12. Rebhan M, Chalifa-Caspi V, Prilusky J, Lancet D. *GeneCards: integrating information about genes proteins and diseases*. Trends in Genetics 1997;13:163.
 13. Jensen LJ, Kuhn M, Stark M, Chaffron S, Creevey C, Muller J, Doerks T, Julien P, Roth A, Simonovic M, Bork P, von Mering C. *STRING 8--a global view on proteins and their functional interactions in 630 organisms*. Nucleic Acids Res 2009;Jan;37 (Database issue):D412-6. Epub 2008 Oct 21.
 14. Martinasso G, Maggiora M, Trombetta A, Angela CR, Muzio G. *Effects of di(2-ethylhexyl) phthalate a widely used peroxisome proliferator and plasticizers on cell growth in the human keratinocyte cell line NCTC 2544*. J toxicol Env Health 2006;69: 353–65.
 15. Latini G et al. *Potential hazards of exposure to di-2-ethylhexyl phthalate in babies: a review*. Biol Neonate 2000;78:268–76.
 16. Turan N, Waring RH, Ramsden DB. *The effect of plasticisers on ‘sulphate supply’ enzymes*. Mol Cell Endocrinol 2005;244:15–19.
 17. Yang L, Milutinovic PS, Brosnan RJ, Eger EI, 2nd, Sonner JM. *The plasticizers di(2-ethylhexyl) phthalate modulates gamma-aminobutyric acid type A and glycine receptor function*. Anesth Analg 2007;105:393–96.
 18. Kuper CF, Stierum RH, Boorsma A, Schijf MA, Prinsen M, et al. *The contact allergen dinitrochlorobenzene (DNCB) and respiratory allergy in the Th2-prone Brown Norway rat*. Toxicology 2008;246:213–21.
-

Road pricing og luftforurening

Af Steen Solvang Jensen¹, Mathias Ketzel¹, Mikael Skou Andersen²

Baggrund og formål

Regeringen offentliggjorde i 2008 rapporten ”Bæredygtig transport – bedre infrastruktur”, hvori den annoncerede et lovforslag i 2009-2010 om road pricing (1). Road pricing forventes i rapporten at omfatte lastbiler fra 2011 og personbiler fra 2015, dog således at indførelsen vil ske over en årrække for personbiler. Indførelse af road pricing er efterfølgende blevet udskudt på ubestemt tid bl.a. med begrundelse i, at Holland har aflyst indførelse af et påtænkt system med GPS-baserede kørselsafgifter, og fordi regeringen ikke ønsker, at Danmark skal opbygge og implementere systemet alene.

Kørselsafgifter forventes at bestå af et satellit-baseret GPS-system med en enhed i den enkelte bil, der måler præcist, hvor, og hvor langt, bilen kører, således at afgiften kan afregnes per kørt kilometer og evt. yderligere differentieres i tid. Indførelsen af kørselsafgiften tænkes at ville ske som led i en omlægning af den samlede bilbeskatning inden for rammerne af skat-testoppet. Indførelsen af kørselsafgiften skal derfor ledsages af en modsvarende nedsættelse af registreringsafgiften. Nedsættelsen af registreringsafgiften i forbindelse med omlægningen skal styrke tilskyndelsen til at vælge en energiøkonomisk bil. Derudover er et andet formål, at road pricing skal reducere trængsel især i og omkring de store byer. Omlægningen skal gælde alle veje og samtidig anvendes til at regulere trængsel i de områder, hvor denne ud-

gør et problem, og hvor den kollektive trafik er tilstrækkeligt veludbygget. Ved at lade kørselsafgiften variere i forhold til tid og sted vil det være muligt at reducere trængslen i myldretiden og på de mest belastede vejstrækninger. Det vil ikke mindst få effekt i de største byer, hvor kørselsafgifter vil mindske støj og luftforurening. Samtidig skal det være billigere at køre på steder, hvor der er plads på vejene.

I det hidtidige forsknings- og udredningsarbejde har der været fokuseret mest på trængselsproblematikken, trafikale effekter, brugeradfærd og -accept, teknologi mv., mens de afledte miljømæssige effekter har været svagere belyst, og sammenhængen mellem en differentieret prisstruktur i tid og sted, som instrument for reduktion af sundhedsskadelig luftforurening, har ikke været analyseret tidligere. Der kan være forskellige formål med kørselsafgifter: Afgiftsomlægning, miljøregulering, trængselsregulering og finansiering. Denne artikel fokuserer på miljøregulering ud fra en luftforureningssynsvinkel. Formålet er at belyse, hvordan prisstrukturen i road pricing kunne indrettes, således at den reducerede luftforureningens konsekvenser for folkesundheden. Artiklen er således et forsøg på at give nogle pejlemærker for prisstrukturen i et fremtidigt road pricing system, hvis en sådan prisstruktur skulle afspejle den sundhedsskadelige luftforurening (2).

Metode

For det første er der gennemført en litteraturgennemgang af de forventede trafikale effekter af road pricing baseret på eksisterende danske studier samt en vurdering af, hvilken betydning det har for luftforureningen. De trafikale effekter, som påvirker luftforureningen er undersøgt, dvs. trafikmængde, køretøjssammensætning og hastighed.

¹ Danmarks Miljøundersøgelser (DMU), Afdelingen for Atmosfærisk Miljø, Aarhus Universitet

² Danmarks Miljøundersøgelser (DMU), Afdelingen for Systemanalyse, Aarhus Universitet, p.t. Det Europæiske Miljøagentur

For det andet er der gennemført en analyse af den geografiske og tidslige variation af luftkvalitet som pejlemærke for prisstrukturen for road pricing. Analysen omhandler emission, luftkvalitet og befolkningseksponering, og beskriver, hvordan de varierer geografisk med bystørrelse. Dette bidrager til at give en ide om, hvad den relative forskel skulle være mellem kørselsafgifter i byer og på landet, hvis luftkvalitet og befolkningseksponering lægges til grund for prissætning.

For det tredje analyseres eksternalitetsomkostninger for luftforurening som pejlemærke for prisstruktur for road pricing. I miljøøkonomi er en eksternalitet en miljøomkostning (eller gevinst), som en aktivitet af en gruppe påfører en anden gruppe, uden at omkostningen til fulde bliver afholdt af den første gruppe. Der foretages en vurdering af den geografiske variation i de eksterne omkostninger ved luftforurening, baseret på tidligere beregnede enhedsomkostninger, som illustrerer de miljøøkonomiske omkostninger afhængig af bystørrelse/-landområder og afhængig af køretøjsgruppe.

Resultater

Trafikale effekter af road pricing

Litteraturgennemgangen viste, at den forventede trafikale effekt af road pricing afhænger af størrelsen af kørselsafgiften, og at trafikarbejdet reduceres med 7-13 % med de foreslåede kørselsafgifter. Road pricing begrænser særligt personbiltrafikken, og har mindre effekt på vare- og lastbiltrafikken. Et enkelt studie har modelleret den trafikale effekt af trængselsafgifter, hvor trafikken reduceres med hhv. 12 % og 5,5 % i morgen- og eftermiddagsmyldretiderne, og dermed 7,8 % over hele perioden. Studierne har ikke rapporteret om effekten for hastigheden, men den vurderes at være beskeden bortset fra, at hastigheden kan hæves i myldretiderne i områder med trængsel.

Effekter for luftforureningen af forventede trafikale effekter af road pricing

Luftforureningen vil blive reduceret, såfremt trafikmængden reduceres.

Køretøjssammensætningen har også betydning for luftforurening, idet f. eks. tunge køretøjer (lastbiler og busser) forurener mere pr. kørt km end lette køretøjer (person- og varebiler). Da road pricing primært påvirker personbiltrafikken betyder dette, at effekten på luftkvaliteten ikke slår så stærkt igennem.

Rejsehastigheden har også betydning for luftforureningen, idet lave hastigheder med f. eks. "stop-and-go" trafik giver høje emissioner, ligesom høje hastigheder gør. De mindste emissioner pr. kørt km er ved hastigheder på 50-70 km/t. Stillestående køtrafik, hvor motorerne er i tomgang, og "stop-and-go" trafik giver høje emissioner pr. kørt km. Såfremt road pricing kan bidrage til at reducere disse typer trafiksituationer, vil det have en positiv effekt for luftforureningen lokalt.

Der er kun et studie, som har undersøgt effekten for luftkvaliteten af road pricing (3). Dette studie havde til formål at belyse effekten for antallet af overskridelser af NO₂ grænseværdien for luftkvalitet i 2010, hvor grænseværdien for årsmiddelværdien er 40 µg/m³. Trafikarbejdet blev reduceret med 11,7 % for København og Frederiksberg kommuner, og antallet af overskridelser af NO₂ grænseværdien blev reduceret fra 80 til 58 ud af 138 undersøgte trafikerede gader i København. Da der er lange udsigter til at road pricing introduceres, vil det ikke på kort sigt bidrage til at overholde NO₂ grænseværdierne.

I nærværende projekt er betydningen for luftkvaliteten af de forventede trafikale effekter også beregnet for en konkret trafikeret gade i København (Jagtvej) under to forskellige antagelser. I det første scenarie er det antaget, at hele trafikken reduceres med 10 %, hvilket er opnået ved at reducere personbiltrafikken med 12,7 %. I det andet scenarie er det antaget, at trafikken reduceres med hhv. 12 % og 5,5 % i morgen- og eftermiddagsmyldretiderne, hvilket ligeledes er opnået ved kun at reducere personbiltrafikken med hhv. 15,6 % og 6,4 %. Det svarer til en samlet reduktion over hele døgnet på omkring 7,8 %. I begge tilfælde sker der

kun mindre reduktioner i gadekoncentrationen, hvor den maksimale reduktion er på 3 % for NO₂ koncentrationen. Den beskedne reduktion skyldes, at personbiltrafikken kun udgør en del af den samlede NO_x emission fra trafikken, og at langtransporteret NO₂ også bidrager til koncentrationsniveauet i gaden. Der ser således ikke ud til at være større gevinster for luftkvaliteten ved at forskyde trafikken væk fra myldretiderne i situationer, hvor der ikke er trængselsproblemer.

Geografisk variation af emission, luftkvalitet og befolkningseksponering

Den generelle tendens for trafikemission, luftkvalitet i bybaggrund og befolkningseksponering er, at disse stiger med stigende bystørrelse. Dog er det sådan, at København skiller sig markant ud fra de øvrige byer ved at have væsentligt højere niveauer end de øvrige byer. Endvidere er det en generel tendens, at der er en mellemgruppe af byer, som er relativ ens hvad angår befolkningstæthed, emission, luftkvalitet og befolkningseksponering.

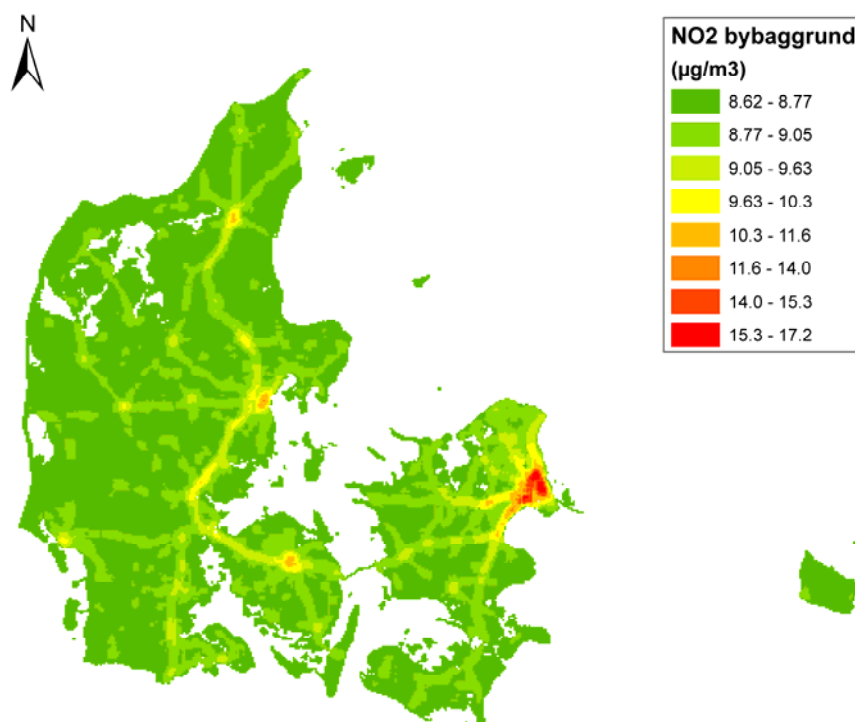
Emission, luftkvalitet og befolkningseksponering er relateret til nedenstående bystørrelser (tabel 1). Transportministeriets Transportvaneundersøgelse (TU) inddeler forskellige bystørrelser i forskellige TU-klasser.

Beregnete bybaggrundskoncentrationer for kvælstofdioxid (NO₂) er vist i figur 1, hvortil er anvendt en simpel metode til beregning af årsmiddelværdier – den såkaldte SUB-metode (4). De store færdselsårer og byerne træder tydeligt frem i dette Danmarkskort.

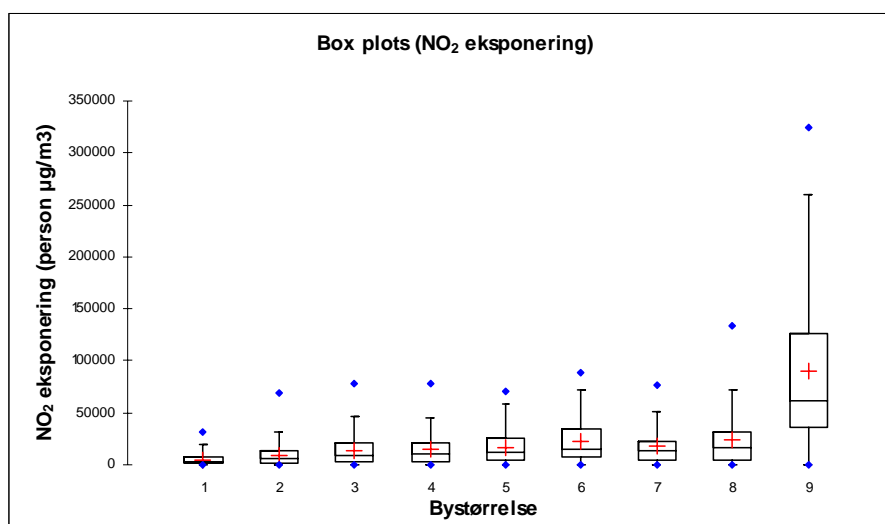
Befolkningseksponeringen kunne være en indikator, som kunne bruges som pejlemærke for graduering af kørselsafgifter i forhold til bystørrelse, se figur 2. Befolkningseksponeringen er her bybaggrundskoncentrationer gange befolkningstæthed på et 1x1 km² gitternet. Hvis byer under 10.000 indbyggere og landområder blev sat til 1, skulle byer 10.000-20.000 være omkring 2, og byer mellem 20.000-200.000 være 3-4, byer 200.000-500.000 skulle være 5, og byer over 500.000 skulle være 17.

Tabel 1. Danske byer inddelt i klasser efter indbyggertal.

Byklasse	Indbyggere	Eksempler
9	> 500.000	København inkl. Frederiksberg (TU1-klasse)
8	200.000 – 500.000	Aarhus (TU3-klasse)
7	100.000 – 200.000	Odense, Aalborg (TU3-klasse)
6	50.000 – 100.000	Esbjerg, Randers, Kolding, Gladsaxe (TU4-klasse)
5	40.000 – 50.000	Vejle, Horsens, Roskilde, Ballerup, Greve, Rungsted (TU4-klasse)
4	30.000 – 40.000	Køge, Søllerød, Holstebro, Viborg, Silkeborg (TU4-klasse)
3	20.000 – 30.000	Herning, Frederikshavn, Hillerød, Holbæk (TU4-klasse)
2	10.000 – 20.000	Billund, Lemvig, Ribe, Hundested, Gilleleje (TU4-klasse)
1	0 – 10.000	Gedser, Hvide Sande, Skørping, Rødby, Stege (TU5 og TU6)



Figur 1. Bybaggrundskoncentrationer for NO₂ på 1x1 km² i 2008.



Figur 2. Befolkningseksponering for NO₂ bybaggrund (person µg/m³) afhængig af bystørrelse (klasse 1-9, se tabel 1). Box-whisker plottet viser minimum (blå prik) og maksimum (blå prik), boksen viser den nedre kvartil (25-percentil), median (samt gennemsnit som kryds) samt øvre kvartil (75-percentil), med streger er endvidere vist 1,5 gange forskellen mellem nedre og øvre kvartil lagt til øvre kvartil og fratrasket nedre kvartil (data uden for dette område betragtes som outliers).

CO₂ emission fra trafikken bidrager til drivhuseffekten og dermed klimaforandringer, men er ikke i sig selv sundhedsskadelig at indånde. For CO₂ udslippet er billedet lidt anderledes, idet det kun er udslippet, som er interessant og ikke koncentrationen. Reduktion i trafikken slår derfor kraftigere igennem for CO₂ udslippet. CO₂ udslippet vil reduceres med samme procentsats som reduktion i trafikken, hvis alle køretøjsgrupper reduceres med samme procentsats. Køretøjssammensætningen har også betydning for CO₂ udslippet, idet f. eks. lastbiler har højere udslip end personbiler per kørt km. Når road pricing især reducerer personbiltrafikken vil en procentvis ændring i personbiltrafikken derfor give anledning til en mindre procentvis ændring for hele trafikken under et. CO₂ udslippet afhænger også af rejsehastigheden, og reduktion af kørsel og ”stop-and-go” vil reducere udslippet. Forskydning af udslippet fra myldretiderne til uden for myldretiderne har ingen betydning for det samlede CO₂ udslip.

Geografiske forskelle i de eksterne omkostninger ved luftforurening

De eksterne omkostninger ved luftforureningen (ekskl. CO₂) pr. kørt kilometer er estimeret på

grundlag af de nye atmosfæriske modelleringer af vejtrafikkens emissioner fra CEEH (Centre for Energy, Environment and Health). Beregningerne er baseret på den atmosfæriske modellering i EVA-systemet (Economic Evaluation of Air Pollution), som er DMUs integrerede model for økonomisk værdisætning af luftforurening, samt på modellering for København med spredningsmodellen UBM (Urban Background Model) (5). Sundhedseffekterne er baseret på de vurderinger vedrørende tab af leveår ved luftforurening mv., som sagkyndige har afgivet i et fælles ministerielt udvalgsarbejde. Dokumentationen for beregningspriserne for de enkelte sundhedseffekter har DMU publiceret i Faglig Rapport nr. 507 (6), og som grundlag for beregningerne i nærværende artikel er anvendt opdateringen til 2006-priser.

Tabel 2 og 3 rummer en oversigt over de beregnede eksterne omkostninger for vejtrafikkens luftforurening (ekskl. klimapåvirkning) per kørt kilometer for forskellige køretøjskategorier og for forskellige land-by kategorier.

Tabel 2. Eksterne omkostninger (DKK/km) ved vejtrafikkens luftforurening per kørt kilometer ekskl. CO₂ (2006-priser).

	Land TU7	Mindre by TU4 (10.000-100.000)	Stor by TU1 (KBH)
Personbil			
- benzin	0,04	0,06	0,09
- diesel	0,04	0,10	0,25
Bus (diesel)	0,52	0,80	1,31
Varebil (benzin)	0,08	0,10	0,14
Varebil (diesel)	0,08	0,17	0,41
Lastbil (diesel)	0,43	0,61	1,09
Vægtet gennemsnit	0,08	0,12	0,22

Tabel 3. Motorvej: Eksterne omkostninger (DKK/km) ved vejtrafikkens luftforurening per kørt kilometer ekskl. CO₂ (2006-priser).

	Land TU7 Motorvej	Mindre by TU4 (10.000-100.000) Motorvej	Stor by TU1 (KBH) Motorvej
Personbil			
- benzin	0,06	0,06	0,08
- diesel	0,06	0,07	0,17
Bus (diesel)	0,44	0,48	0,77
Varebil (benzin)	0,08	0,09	0,12
Varebil (diesel)	0,09	0,11	0,28
Lastbil (diesel)	0,38	0,43	0,73
Vægtet gennemsnit	0,09	0,10	0,16

De geografiske forskelle i de eksterne omkostninger for vejtrafikken er ved en gennemsnitlig betragtning beherskede, idet de udgør ca. 16-22 øre per kilometer for København-Frederiksberg og ca. 8-12 øre per kilometer for det øvrige Danmark.

Bag ved disse gennemsnitstal gemmer der sig dog markante forskelle mellem forskellige typer af køretøjer. Ikke overraskende er de eksterne omkostninger størst for busser og lastbiler ved kørsel i København-Frederiksberg. De mindste eksterne omkostninger ved luftforureningen er fundet for personbilers kørsel på landet. De nævnte yderpunkter bevæger sig fra ca. 1,30 kr./km og ned til ca. 4 øre/km.

De eksterne omkostninger kunne yderligere differentieres på Euro emissionsklasser. Da de Euro emissionsklasser, som biler godkendes efter, løbende er blevet skærpet, vil ældre biler have højere udslip og dermed højere eksterne omkostninger end nyere biler. Dette aspekt kunne derfor også være et pejlemærke for fastsættelse af priser i et road pricing system. Tilsvarende kan gøres for bilers energieffektivitet (CO₂-emission).

Sundhedsskadelig luftforurening udgør kun en del af de samlede gennemsnitlige eksterne om-

kostninger fra trafikken. Trafikministeriet opgør således de samlede gennemsnitlige eksterne omkostninger til omkring 0,78 kr./km. De eksterne omkostninger udgør her: luftforurening, klimaforandringer, støj, uheld, trængsel og slid på infrastrukturen.

Ved fastsættelse af priser i et road pricing system vil der være mange hensyn at tage. Prisstrukturen må ikke være for kompliceret, da den skal kunne forstås af brugeren for at blive accepteret og for at kunne føre til de tilsigtede adfærdsændringer.

Konklusion

Reduktion i emission vil være procentvis mindre end reduktion i trafikken, da det især er personbiler, som reduceres, men de bidrager relativt lidt til emissionen.

Emissionsreduktion giver ikke anledning til samme procentvise reduktion i luftkvaliteten pga. betydningen af især regional bidrag men også bybaggrundsbidrag.

Tidsdifferentiering af afgift i og uden for myldretiderne vil kun føre til lille reduktion i koncentrationerne i myldretiderne, da det især er personbiltrafikken, som påvirkes.

Road pricing kan reducere trængsel og dermed ”stop and go” trafik og herved skabe mere glidende trafik med mindre emission.

Eksterne miljøomkostninger ved trafikken kunne bruges som pejlemærker for fastsættelse af kørselsafgifter afhængig af bystørrelse, køretøjstyper og helt ned på emissionsklasser.

Yderligere information:

Steen Solvang Jensen

ssj@dmu.dk

Referencer

1. Regeringen (2008): *Bæredygtig transport – bedre infrastruktur*.
2. Jensen SS, Ketzel M, Andersen MS. *Road pricing, luftforurening og eksternalitetsomkostninger*. Danmarks Miljøundersøgelser, Aarhus Universitet. 48 s. Faglig rapport fra DMU nr. 770, 2010.
<http://www2.dmu.dk/Pub/FR770.pdf>
3. Københavns Kommune (2005): *Virkemidler til overholdelse af NO₂ grænseværdier for luftkvalitet i København*. Udført af DMU og TetraPlan.
4. Berkowicz B, Ketzel M, Jensen SS, Hvidberg M, Raaschou-Nielsen O. *Evaluation And Application of OSPM for Traffic Pollution Assessment for Large Number of Street Locations*. Environmental Modelling & Software 2008;23:296-303.
5. Frohn LM, Andersen MS, Geels C, Brandt J, Christensen JH, Hansen KM, Hertel O, Nielsen JS, Skjøth CA, Hedegaard GB, Madsen PV, Moseholm L. ”EVA - Et modelsystem til estimering af eksterne omkostninger relateret til luftforurening”, Miljø og Sundhed, 2008, vol. 14 nr. 1, s. 7-13.
6. Andersen MS, Frohn LM, Jensen SS, Nielsen JS, Sørensen PB, Hertel O, Brandt J, Christensen J. *Sundhedseffekter af luftforurening - beregningspriser*. Faglig rapport fra DMU nr. 507, 2004, 85 s.

Ny hjemmeside hjælper skoler med at forebygge astma og allergisk sygdom

Cirka 10 procent af skolebørn har astma, og endnu flere har høfeber. Mange børn har også eksem. Sundhedsstyrelsen har derfor i samarbejde med Astma-Allergi Danmark udviklet hjemmesiden www.astma-allergiiskolen.dk, der giver gode råd og anvisninger på, hvordan skoler kan hjælpe elever med astma og allergisk sygdom.

Hjemmesiden er bygget op som en virtuel skole, hvorfra man kan klikke sig ind i forskellige klasselokaler, skolegården med videre. Alle steder kan man se de områder, hvor man kan sætte ind for at sikre bedre forhold for børn med astma og allergi. Der er rådgivning til både lærere, pedel, kantinepersonale og sundhedsplejerske, og de fleste steder er det kun ganske enkle ændringer, der skal til.

Et af de steder, hvor skolen kan hjælpe børnene, er ved at forbedre indeklimaet. Mange elever med astma og allergisk sygdom får symptomer, hvis indeklimaet er dårligt. Derfor er det for eksempel vigtigt at huske at lufte godt ud før og efter hver time / sikre sig den mekaniske ventilation kører, som den skal. Et godt indeklima gavner ikke kun elever med astma og allergi, men også alle andre på skolen.

Yderligere information:

Jette Blands

jbl@sst.dk

Risikoinformation om mobiltelefoni

Af Jesper Bo Nielsen¹, Arthur Elstein², Dorte Gyrd-Hansen^{1,3}, Helle Wallach Kildemoes⁴, Ivar Sønbo Kristiansen^{4,5}, Henrik Støvring⁴

Abstract

Udgangspunktet for denne undersøgelse er information om en mulig risiko ved henholdsvis mobiltelefonanvendelse og mobilmaster i beboelsesområder. God information bør objektivt formidle den tilgængelige viden troværdigt og forståeligt, og forskningsspørgsmålet er derfor, hvordan man bedst informerer lægfolk, således at de har tillid til og forstår oplysningerne. Vi brugte en internet-baseret undersøgelse, hvor 1.687 danskere blev randomiseret til tre typer af information om stråling fra mobiltelefoner og master. Formålet var at undersøge, om forskellige typer af information blev vurderet som lige brugbare, informative, forståelige og troværdige. Desuden var et vigtigt spørgsmål, i hvilket omfang informationen ville påvirke risikoopfattelse og adfærd. Konklusionen er, at lægfolk vurderer information om risici forbundet med en ny og stort set ukendt teknologi mere brugbar og troværdig, når informationen består af korte handlingsrettede udsagn frem for længere og mere tekniske oplysninger om, hvorfor teknologien kan eller ikke kan medføre sundhedsfare. Yderligere viser resultaterne, at adgang til mere risikoinformation kan øge bekymringen blandt en stor del af befolkningen, og at der ofte ikke

er overensstemmelse mellem en udtrykt bekymring og en efterfølgende adfærd.

Nøgleord: Risikokommunikation, Risikoopfattelse, Informationsstrategi; Mobiltelefoner; Randomiseret undersøgelse; Internetundersøgelse.

Indledning

Debatten om mulige sundhedsrisici i forbindelse med brug af mobiltelefoner har stået på i flere år, men med varierende intensitet i forskellige lande (1). Diskussionen tog til i styrke efter indførelsen af 3G-telefoner og deraf afledte stigning i antallet af mobilmaster grundet behov for kortere afstande mellem 3G-masterne (2-4). En betydelig del af befolkningen giver udtryk for bekymring vedrørende en mulig risiko forbundet med mobilmaster og efterspørger objektiv og troværdig information om mulige sundhedsrisici (5).

Sundhedsrisici efter eksponering for stråling fra mobiltelefoner er blevet undersøgt i forhold til en række diagnoser og symptomer, herunder kræft (f.eks. hjernesvulster, akustisk neurom, leukæmi og testikelkræft), søvnforstyrrelser og hovedpine (6-10). Børn er blevet set som potentielt mere sårbare (11), selv om argumenter imod øget følsomhed blandt børn også findes (12). Ingen undersøgelse har dog endnu påvist en betydelig fare for menneskers sundhed (13;14). Undersøgelserne har endnu relativt korte observationsperioder, og usikkerhed om mulige langsigtede sundhedsrisici findes fortsat (15-17).

Opstilling af 3G-master i byområder omkring 2006 kan ses som et typisk risikoscenario i flere henseender: eksponering for stråling fra masterne var ufrivillig og uden for personlig kontrol, der var ingen dokumenterede sund-

¹ Institut for Sundhedstjenesteforskning, Syddansk Universitet, Odense, Danmark

² Department of Medical Education, College of Medicine, University of Illinois at Chicago, USA

³ Dansk Institut for Sundhedsvæsen, København, Danmark

⁴ Forskningsenheden for Almen Praksis, Syddansk Universitet, Odense, Danmark

⁵ Department of Health Management and Health Economics, University of Oslo, Norway

hedsmæssige konsekvenser af eksponeringen (eller i hvert fald ingen konsensus om evidensen), teknisk viden om stråling var begrænset blandt lægfolk, og fordelene ved 3G-telefoner var ikke indlysende for alle. Forholdene er stort set de samme i dag, om end fordelene nok er indlysende for de fleste i 2011. Lignende risikoscenarier kunne eksempelvis være indførelse af genetisk modificerede fødevarer, eller placering af højspændingsledninger eller atomkraftværker i nærheden af beboelsesområder. I alle disse scenarier har myndighederne oftest anvendt en informationsstrategi, baseret på den antagelse, at holdninger til eksponeringen primært afhænger af kognitive evner og ændres ved at give mere objektiv viden, efterhånden som den bliver tilgængelig.

Holdninger omfatter imidlertid såvel affektive evalueringer som kognitive og adfærdsmæssige komponenter. Resultaterne fra en tidligere undersøgelse om risici i forbindelse med basisstationer til mobiltelefoner tyder på, at affektive vurderinger er uafhængige af kognitive vurderinger (18). Således vil kommunikationsstrategier, der giver mere viden, ikke nødvendigvis ændre opfattelsen af risiko, men alene tilføje noget til de eksisterende affektive, kognitive samt adfærdsmæssige værdier. En anden undersøgelse viser, at såfremt der ikke foreligger nogen tydelig personlig gevinst ved en ny teknologi (f.eks. genetisk modificerede fødevarer), så vil man ofte se en negativ holdning blandt forbrugerne (19).

Yderligere oplysninger om risici kan dog godt ændre opfattelsen af risiko, men ikke nødvendigvis i den forventede retning. Der synes at være en tendens til at information, der har til formål at sænke bekymring, måske netop genererer bekymring ved at fokusere på emnet. Således resulterede detaljerede oplysninger om højspændingsledninger i, at 116 respondenter ændrede deres gennemsnitlige rating af opfattet risiko i retning af større bekymring (20). Derudover har en undersøgelse af informationsstrategiens betydning for risikoopfattelse i relation til placering af mobilmaster vist, at mere information ikke førte til højere accept i beslutningsprocessen (21).

Et af hovedformålene med risikokommunikation er at give folk mulighed for at træffe informerede beslutninger om potentielle risici. Dette vil dog kun fungere, hvis man har den konkrete information og troværdigt formidler den (22). Således er forudsætningen for effektiv risikokommunikation tillid mellem informant og dem, der modtager oplysningerne (23, 24). Dette er måske endnu vigtigere i situationer, hvor risikoestimerne er usikre og teknologien er ny. Dette er for nylig blevet beskrevet i relation til nanoteknologi (25).

Nærværende undersøgelse belyser, hvordan forskellige typer information påvirker bekymring omkring brug af mobiltelefoner og accept af placering af nye mobilmaster. Yderligere undersøges, hvilken type information, der opfattes af respondenterne som mest brugbar, mest informativ, mest forståelig og mest troværdig.

Materialer og metoder

Undersøgelsen blev gennemført som en internetbaseret undersøgelse af Gallup (København, Danmark) i marts 2006. Via e-mail blev 2.572 personer i alderen 20-69 år inviteret til deltage, hvoraf 1687 (66 %) udfyldte det webbaserede spørgeskema. Stikprøven var repræsentativ for den danske befolkning med den undtagelse, at personer i alderen 60-69 år var lidt underrepræsenterede, mens personer med 12 års eller længere skolegang var overrepræsenterede (de udgjorde omkring halvdelen af de adspurgte, hvilket er to gange prævalensen i befolkningen).

Spørgeskemaet blev pilottestet blandt kolleger med forskellige videnskabelige baggrund. Når det var relevant blev respondenterne bedt om at udtrykke deres holdninger på en 7-trins Likert skala (Q24-Q38 i tabel 1). Forud for spørgsmål om 3G mobiltelefoni fik respondenterne en kort beskrivelse af 3G-mobiltelefon-systemet, herunder behovet for flere og tættere placerede basisstationer/master, samt de potentielle fordele for brugere af mobiltelefoner.

Tabel 1. Udvalgte spørgsmål fra spørgeskemaet, der anvendes i den aktuelle undersøgelse (udover socio-demo-grafiske spørgsmål).

Q	
1	Har du en mobiltelefon? (ja / nej)
2	Har eventuelle hjemmeboende børn under 15 år mobiltelefon? (ja / nej)
3	Har du en fastnet telefon i hjemmet, dvs. en alm. telefon (ja / nej)
7	Har du trådløs internetopkobling? (ja / nej)
24	På en skala fra 1-7, hvor bekymret/ubekymret er du ved mulige sundhedsmæssige konsekvenser af stråling fra mobiltelefoner? (1 = meget bekymret; 7 = slet ikke bekymret)
25	På en skala fra 1-7, hvor acceptabelt eller uacceptabelt synes du opsætning af 3G-mobilmaster i dit lokalområde vil være? (1 = helt uacceptabelt, 7 = helt acceptabelt)
Oplysninger om den potentielle risiko ved mobiltelefonsystemer blev givet til respondenterne. Respondenten blev derefter randomiseret til én af tre typer af information (tabel 2)	
36	<p>På en skala fra 1-7, hvor enig eller uenig er du i følgende udsagn om den information du lige har læst? (1 = helt uenig, 7 = helt enig)</p> <p>A. Oplysningerne er brugbare</p> <p>B. Oplysningerne er informative</p> <p>C. Oplysningerne er forståelige</p> <p>D. Oplysningerne er troværdige</p>
37	På en skala fra 1-7, hvor bekymret/ubekymret er du ved mulige sundhedsmæssige konsekvenser af stråling fra mobiltelefoner? (1 = meget bekymret; 7 = slet ikke bekymret)
38	På en skala fra 1-7, hvor acceptabelt eller uacceptabelt synes du opsætning af 3G-mobilmaster i dit lokalområde vil være? (1 = helt uacceptabelt, 7 = helt acceptabelt)
40	<p>Hvilket af følgende udsagn er den bedste beskrivelse af, hvordan de oplysninger, du har modtaget omkring mobiltelefoner vil påvirke dig?</p> <p>A. Din egen brug af mobiltelefon til samtaler (kun ét svar tilladt)</p> <p>a. Mit forbrug vil ikke påvirkes</p> <p>b. Jeg er ikke længere utryk og vil bruge mobil efter behov</p> <p>c. Jeg vil begrænse mobilsamtaler til det mest nødvendige</p> <p>d. Jeg vil droppe mobiltelefonen</p> <p>e. Jeg vil bruge headset ved lange samtaler</p> <p>B. Dit barns brug af mobiltelefon til samtaler (kun ét svar tilladt)</p> <p>a. Jeg vil sætte grænser for mit barns brug af mobiltelefon</p> <p>b. Det har ikke påvirket min holdning</p> <p>c. Jeg er mere tryk ved mit barns snakken i mobiltelefon</p> <p>d. Jeg vil købe headset til mit barn</p> <p>e. Jeg vil tale med mit barn om brug af mobiltelefoner og strålingen</p>

Tabel 2.

Type A (Kort sammenfatning af viden om risiko ved mobiltelefonstråling)

1. Ekspertter har vurderet, at man ikke med sikkerhed kan påvise, at udsættelse for stråling inden for de anvendte og godkendte frekvensområder kan medføre sundhedsskader hos mennesker.
2. Enkelte undersøgelser tyder dog på, at stråling inden for de godkendte frekvenser kan påvirke forsøgsdyr og celler, og at børn muligvis i højere grad end voksne er følsomme over for strålingen fra mobiltelefoner mv. Om dette har nogen betydning for sundheden vides dog ikke.
3. Mobiltelefoner og mobilmaster i Danmark overholder de godkendte niveauer for stråling.
4. Anvendelse af headset reducerer udsættelsen for mobilstråling betydeligt.

Type B (Eksisterende viden om mobiltelefonstråling og de mulige sundhedsrisici - samme oplysninger som type A, men mere omfattende, detaljerede og tekniske)

1. Mobiltelefoner og andet trådløst kommunikationsudstyr udsender stråling når blot de er tændte - dog langt mindre end når man f.eks. taler i mobiltelefon. Trådløse telefoner udsender mindre stråling end mobiltelefoner som følge af den korte afstand til senderen. Jo kortere afstand til sender eller mobilmast, jo mindre stråling udsendes fra mobiltelefonen. Og jo længere væk man er fra strålingskilden (mobiltelefon eller mobilmast), jo mindre udsættes man for stråling (strålingen aftager betydeligt med afstanden). Anvendelse af headset øger afstanden mellem øre og strålingskilde og nedsætter hovedets udsættelse for stråling.
2. Stråling fra mobiltelefoner (radiobølgestråling) er forskellig fra ioniserende stråling som f.eks. røntgenstråling. Ioniserende stråling kan fremkalde kræft som følge af det høje energiindhold (høj frekvens). Denne egenskab er ikke påvist ved ikke-ioniserende stråling (som mobiltelefonstråling). Man undersøger for øjeblikket, om mobiltelefonstråling kan forårsage skader på andre måder, f.eks. gennem opvarmning eller ved strålebølgens påvirkning af cellernes funktion (specielt nerveceller).
3. Eventuelle sundhedsskader vil afhænge af over hvor lang tid man udsættes for stråling, af afstanden til strålingskilden samt af hvor meget energi der optages i kroppen. Det sidste afhænger bl.a. af hvilken kropsdel, der udsættes for strålingen og af mobiltelefonens SAR-værdi (jo lavere SAR-værdi jo mindre energi optages). Børn er muligvis i større risiko for påvirkning, fordi kroppen er under udvikling og fordi hjerneskallen er tyndere.
4. Stråling fra 3. generation (3G) mobiltelefoner og master ligner stråling fra de typer, der hidtil er anvendt (2G, GSM). 3G anvender dog lidt højere frekvenser end 2G, og strålingen varierer tidsmæssigt på en anden måde. Det er uvist, om forskellene har en sundhedsmæssig betydning.

Type C (Information om enkle forholdsregler, der nedsætter udsættelse for stråling fra mobiltelefoner. Herved nedsættes risikoen for eventuelle sundhedsskadelige konsekvenser)

1. Al trådløs kommunikation udsender stråling svarende til mobiltelefonstråling. Overvej behovet for trådløs kommunikation i hjemmet. Husk at mobiltelefoner og andet kommunikationsudstyr udsender stråling når blot de er tændte.
2. Sammenlign SAR-værdier ved køb af nye mobiltelefoner. SAR-værdier er mål for, hvor meget radio-bølgeenergi, der absorberes i kroppen (jo lavere SAR jo mindre absorberes).
3. Anvend headset ved længere mobiltelefonsamtaler. Begræns længden af dine mobiltelefonsamtaler.
4. Undgå samtaler i mobiltelefon hvis sendeforholdene er dårlige. Hvis lavt niveau på højre søjle på mobiltelefonens display, er sendeforholdene dårlige.
5. Sæt grænser for børns brug af mobiltelefoner.
6. Anvend sms-beskeder frem for samtale i mobiltelefon.

En computer allokerede tilfældigt respondenterne til en af tre typer information (tabel 2): A) en kort version indeholdende primært korte udsagn og få tekniske fakta, B) en længere og mere teknisk version med forklaring om, hvordan brugen af mobiltelefoner måske eller måske ikke skader sundheden, og C) en kort redegørelse med vejledning om, hvordan man kan reducere risikoen fra mobiltelefonstråling. Efter at have læst informationen blev respondenterne spurgt, om de opfattede informationen som brugbar, informativ, forståelig og troværdig (Q36). For at vurdere om informationen havde ændret respondenternes risikoopfattelse, blev respondenterne spurgt om bekymringer relateret til brugen af mobiltelefoner og accept af 3G-basestationer før og efter at have læst oplysningerne om risikoen. Accept af 3G-systemet blev målt som i hvor høj grad anbringelse af 3G basisstationer i nabolaget var acceptabelt (Q25, Q38), medens andre spørgsmål drejede sig om graden af bekymring for potentielle sundhedsskadelige virkninger som følge af stråling fra mobiltelefoner (Q24, Q37). Til sidst blev respondenterne spurgt om, hvorvidt de oplysninger, som de havde modtaget via spørgeskemaet, ville påvirke deres egen eller eventuelle hjemmeboende børns brug af mobiltelefoner (Q40).

Sociodemografiske variable (f.eks. køn, alder, uddannelsesniveau, husstandsindkomst) var også inkluderet i spørgeskemaet.

Analyse

Som deskriptive mål anvendtes køns- og aldersfordeling i hver randomiseringsgruppe samt respondenternes husstandsindtægt og højest opnåede uddannelsesniveau. For køn rapporteredes andelen af kvinder med eksakte konfidensintervaller, mens vi anvendte medianer med 10 og 90 percentiler for de resterende variable. Den vigtigste resultatvariabel var forskellen i før-efter målinger af accepten af 3G master og bekymring for sundhedsmæssige effekter fra mobiltelefoners stråling målt på en 7-trins Likert skala og analyseret ved hjælp af lineær regression med robust variansskøn (26;27). Anvendelse af robuste variansestima-

ter tillod beskrivelse af den gennemsnitlige forskel som effektmål. Ved analyse af ændringer i accept og i bekymring brugte vi logistisk regression i en totrinsprocedure: I det første trin undersøgtes, hvorvidt ændringen forekom eller ej, mens det i andet trin var retningen af ændringen, der var outcome. Således inkluderede sidstnævnte analyse alene respondenter, der havde ændret deres rating. Vi gennemførte univariate analyser i forhold til type af information, samt justeret for køn, alder (kategoriseres som 20-29 år, 30-39 år, ..., 60-69 år), husstandsindkomst (kategoriseret som <100k kr., 100k-199k kr., ..., 900k-999k kr., 1.000 k + kr.), og højeste gennemførte uddannelse (kategoriseret som "Folkeskole", "Gymnasium", "kortere videregående uddannelse" og "længere videregående uddannelse"). Alle analyser blev udført i Stata 9 (28).

Resultater

Alder, køn, husstandsindkomst og uddannelsesniveau havde næsten identiske fordelinger i de tre grupper (tabel 3). I alt 1.646 (98 %) af de adspurgte anførte, at de havde en mobiltelefon, lidt færre (91 %) havde en fastnet telefon, og 565 respondenter (33 %) havde trådløs internetadgang i hjemmet (data ikke vist).

Regressionsanalyser af spørgeskemadata viste, at respondenternes forståelse af informationer af type A og type B var positivt associeret med uddannelsesniveau ($p = 0,01$ og $p = 0,001$, henholdsvis), mens en sådan sammenhæng ikke fandtes i forhold til information af type C ($p = 0,35$).

Respondenter, der modtog type C information ratede gennemgående deres oplysninger som mere brugbare, forståelige og troværdige end de grupper, der havde fået information af type A eller B (tabel 3). I gennemsnit vurderede respondenterne information af type A og B som lige brugbare. Den detaljerede og tekniske information (type B) blev anset som mindre forståelig end de to andre. Baseret på den gennemsnitlige score på Likert skalaen blev information A og C opfattet som lige forståelige.

Respondenterne bedømte alle tre typer information som lige informative.

Samlet set ændrede den præsenterede information respondenternes accept af opstilling af 3G-master for ca. 50 % af alle respondenter. Der var ingen statistisk forskel i niveau af ændringer mellem de forskellige typer af information. Den præsenterede information øgede, uanset type af information, accepten hos en del af de adspurgte, men reducerede accepten hos en anden del af respondenterne (tabel 4). På samme vis ændredes bekymringen over brug af mobiltelefoner sig ikke alene i én retning (tabel 5). Blandt de respondenter, der ændrede deres grad af accept, angav en markant højere andel af dem, der havde fået information af type C, en reduceret accept i forbindelse med etablering af 3G-master. Således var odds ratio for øget accept efter type C information 0,58 (ukorrigeret) i forhold til type A oplysninger (tabel 4). På tilsvarende vis øgede type C information bekymringen for brug af mobiltelefon i

forhold til type A information, svarende til en odds ratio på 2,15 (ukorrigeret) (tabel 5). Den længere og mere detaljerede type B information fik en markant højere andel af respondenterne til at øge deres bekymring over brugen af mobiltelefoner i forhold til de respondenter, der modtog den kortere type A information (tabel 5). De beregnede odds ratios ændredes kun ubetydeligt ved korrektion for køn, alder, indkomst og uddannelse.

Ingen respondenter rapporterede, at de ville stoppe med at bruge mobiltelefoner på baggrund af den modtagne information, men 12-20 % erklærede, at deres brug af mobiltelefon ville blive påvirket af de modtagne oplysninger, hvoraf flest var at finde blandt respondenter tilbudt type C information (tabel 6).

Således angav 5-9 %, at de ville begrænse deres mobilsamtaler til kun de mest nødvendige og at de ville begynde at bruge et headset ved længere samtaler (tabel 6).

Tabel 3. Rating (7-punkts Likert skala) af i hvilken grad oplysningerne var brugbare, informative, forståelige og troværdige.

	Brugbare	Informativ	Forståelig	Troværdige
Info-type A [□]	4,82 (4,70; 4,93)	4,95 (4,83; 5,06)	5,15 (5,03; 5,26)	4,45 (4,33; 4,57)
Info-type B [□]	4,80 (4,67; 4,92)	5,07 (4,95; 5,19)	4,90*(4,77; 5,03)	4,69 (4,56; 4,82)
Info-type C [□]	5,09*(4,96; 5,22)	5,13 (5,00; 5,25)	5,25 (5,13; 5,37)	4,99*(4,87; 5,11)

Resultaterne er angivet som gennemsnit med 95 % konfidensintervaller.

[□] - Fuld ordlyd af de anvendte informationer er vist i tabel 2.

* - Markant forskellig fra de to andre grupper (p <0,05).

Tabel 4. Ændring i accept af etablering af 3G-master før og efter information.

	Info-type A	Info-type B	Info-type C
Uændret accept	52,8 % (301)	49,3 % (269)	47,5 % (271)
Reduceret accept	22,5 % (128)	27,7 % (151)	32,0 % (183)
Øget accept	24,7 % (141)	23,0 % (126)	20,3 % (117)
OR for øget accept	1,00	0,76 (0,54; 1,06)	0,58 (0,42; 0,81)

Resultaterne angives som procenter med gruppens størrelse i parentes, og odds ratio for øget accept angives med 95 % konfidensintervaller.

Tabel 5. Ændring i bekymring i relation til brug af mobiltelefon før og efter information.

	Info-type A	Info-type B	Info-type C
Uændret bekymring	53,5 % (305)	51,6 % (282)	46,2 % (264)
Reduceret bekymring	24,2 % (138)	17,0 % (93)	18,0 % (103)
Øget bekymring	22,3 % (127)	31,3 % (171)	35,7 % (204)
OR for øget bekymring	1,00	2,00 (1,41; 2,83)	2,15 (1,53; 3,02)

Resultaterne angives som procenter med gruppens størrelse i parentes, og odds ratio for øget bekymring angives med 95 % konfidensintervaller.

Tabel 6. Hvordan vil de informationer, du har fået om mobiltelefoner påvirke dig?

	Info-type A	Info-type B	Info-type C
Upåvirket	88 % (493)	87 % (473)	80 % (459)
Mere sikker	1 % (8)	1 % (4)	2 % (12)
Begrænse min brug	5 % (27)	6 % (33)	9 % (54)
Stoppe min brug af mobil	0 % (1)	0 % (0)	0 % (0)
Brug headset	5 % (30)	6 % (34)	8 % (45)

* Resultaterne angives som procenter med gruppens størrelse i parentes.

* For den fulde ordlyd af spørgsmålene og besvarelsesmuligheder henvises til tabel 1.

Tabel 7. Hvordan vil de informationer, du har fået have indflydelse dit barns brug af mobiltelefon til samtaler?

	Info-type A	Info-type B	Info-type C
Upåvirket	54 % (48)	57 % (53)	48 % (43)
Mere sikker	1 % (1)	1 % (1)	2 % (2)
Begrænse mit barns brug	9 % (8)	8 % (7)	13 % (11)
Købe headset til barn	4 % (4)	2 % (2)	3 % (3)
Tale med barnet om brug af telefonen og stråling	28 % (25)	27 % (25)	30 % (27)

* Resultaterne angives procenter med gruppens størrelse i parentes.

* For den fulde ordlyd af spørgsmålene og en besvarelsesmuligheder henvises til tabel 1.

Effekten af type C information synes også at omfatte forældres hensigter i forhold til deres børns brug af mobiltelefoner. Næsten halvdelen af de adspurgte med børn angav, at de modtagne oplysninger ville påvirke, hvordan de som forældre ville forsøge at påvirke deres børns brug af mobiltelefon. Denne effekt var stærkest blandt forældre, der havde modtaget type C information (tabel 7). Færre end 2 % af de adspurgte mente, at den givne information havde gjort dem mere trygge i forhold til deres

børns brug af mobiltelefon (tabel 7). Tæt på 30 % af de adspurgte ville tale med deres børn om brug af mobiltelefoner og stråling, to til fire procent erklærede, at de ville købe headset til deres børn, og ca. 10 % ville sætte grænser for deres børns brug af mobiltelefon (tabel 7).

Disse tal var for små til en meningsfuld statistisk analyse på tværs af grupperne.

Diskussion

Vi undersøgte effekten af tre forskellige typer information på accept af opsætning af mobilmaster og på bekymring i forbindelse med brug af mobiltelefon. Type A og B information var begge tekniske med type B som den længere og mere detaljerede. Ingen af disse to informationstyper giver vejledning om, hvordan man fortolker og kan handle på oplysningerne. Den tredje gruppe (information C) præsenterede foranstaltninger og handlemuligheder til reduktion af mulige skader relateret til brugen af mobiltelefoner.

Der var klare forskelle på, hvordan respondenterne vurderede de oplysninger, der blev præsenteret for dem. Information i form af rådgivning (type C) blev foretrukket og fik den højeste gennemsnitlige score på tre af de fire parametre. Type C information blev således betragtet som mere brugbar, mere forståelig og mere troværdig end de to andre typer af information. Det er måske ikke overraskende, at type C betragtes som mere brugbar og forståelig, da den ikke kræver, at læseren oversætter mere beskrivende og teknisk information i relevante tiltag. At type C information blev opfattet som mere troværdig, på trods af at informationen gav færre faktuelle/tekniske oplysninger, indikerer, at respondenterne foretrækker information, hvor risikovurderingen allerede er lavet og oversat til råd om hvordan man skal håndtere risikoen.

Denne holdning kan synes at være i strid med andre situationer, hvor folk foretrækker selv at træffe beslutninger om personlige risici (f. eks. rygning eller brug af sikkerhedsseler). Forskellen kan være relateret til det faktum, (a) at 3G-mobiltelefon-system er en ny teknologi, (b) at der er en forskel på at stå over for en kendt risiko med kendt konsekvens og en usikkerhed i forhold til såvel konsekvens som størrelsen af risiko, og (c) at eksponering for den potentielle risiko for stråling fra masterne er ufrivillig i modsætning til risikoen ved rygning eller manglende brug af sikkerhedssele. Ydermere så kræver forståelse af den tekniske information omkring mobiltelefoni en vis intellektuel

bearbejdning. Det sidste argument er støttet af den iagttagelse, at forståelse af type A og type B-information var positivt associeret med uddannelsesniveau, mens den samme sammenhæng ikke kunne findes for type C information. Baseret på disse observationer kan det hævdes, at i scenarier med usikkerhed og begrænset viden vil respondenter foretrække information, der allerede er fortolket af eksperter/myndigheder. Dette præferencemønster kan tolkes som en vis uvilje blandt borgere til selv at tage beslutninger i en situation med en kendt, men ikke målbar usikkerhed.

Hvordan påvirker øget information risikopfattelsen? Et af målene for denne undersøgelse var at se, om øget information ville påvirke niveauet af bekymring i forbindelse med brug af mobiltelefoner og accept af opstilling af nye 3G-mobilmaster. Mere information vil ikke ændre hverken risiko eller konsekvens, men kan forventes at reducere usikkerheden i beslutningsprocessen og dermed sikre en velinformeret vurdering af risiko og den med risikoen forbundne bekymring. Reduceret usikkerhed vil i sig selv formentlig bekræfte folk i deres forudgående tro og derved skubbe dem i en retning af ekstremerne på Likert skalaen. Vi observerede, at blandt omkring halvdelen af respondenterne blev bekymringen enten større eller mindre efter at de havde modtaget informationen. Således vil mere information ikke nødvendigvis reducere den oplevede risiko eller bekymring. Den øgede bekymring efter mere information er analog med tidligere observationer i forbindelse med højspændingsledninger (20).

En interessant observation var, at de kortfattede oplysninger, givet som en liste af handlingsrettede råd med det sigte at reducere en eventuel skadelig påvirkning, ikke kun blev vurderet som mest brugbar, forståelig og troværdig, men også inducerede betydeligt flere ændringer i både accept af opstilling af 3G-master og i bekymring for anvendelsen af mobiltelefoner. Respondenternes holdninger bevægede sig i begge retninger efter den korte rådgivning (type C), men et markant flertal

blandt de 53 %, der ændrede deres oprindelige ratings, udtrykte en reduceret accept af 3G master og en øget bekymring i relation til brug af mobiltelefoner. Dette fund er i overensstemmelse med en undersøgelse blandt østrigske studerende, der viste, at forebyggende foranstaltninger, der gennemførtes med den hensigt at berolige offentligheden om risiko ved elektromagnetisk stråling (EMF), tilsyneladende gav den modsatte virkning, idet foranstaltningerne udløste stigende bekymring og forstærkede den EMF-relaterede risikooplevelse (29). Således antyder begge undersøgelser, at autoritative udsagn om forebyggende foranstaltninger (berettiget eller ej) kan føre til den opfattelse, at en bestemt risiko faktisk eksisterer.

En stor del ($502/1.687 = 30\%$) af alle respondenter blev mere bekymrede efter at have modtaget information. Øget bekymring kunne forventes at påvirke brugen af mobiltelefoner. Dette var imidlertid ikke tilfældet. Alene syv % af de adspurgte ville begrænse deres brug af mobiltelefon til kun det mest nødvendige, og yderligere 7 % gav udtryk for at de ville bruge headsets ved længere samtaler. Den tilsyneladende manglende overensstemmelse mellem bekymring og handling afspejler sandsynligvis forskellen mellem den mere teoretiske bekymring og det daglige personlige behov for en mobiltelefon. Kun én respondent angav at ville stoppe med at bruge mobiltelefonen, selvom flere faktisk angav maksimal bekymring på 7-trins Likert skalaen. Den øgede bekymring var i bedre overensstemmelse med de intentioner, som flere forældre udtrykte i forhold til at begrænse deres børns brug af mobiltelefon samt køb af headsets til børnene. Hvorvidt dette vil blive fulgt op af handling eller forblive som gode intentioner kan dog ikke afklares i nærværende undersøgelse.

Konklusioner

Resultaterne indikerer, at respondenterne anser vejledning om hvad og hvad man ikke skal gøre (information type C) som mere brugbar og troværdig end faktuelle/tekniske oplysninger, og at den måde, der informeres på, kan

påvirke graden af bekymring for anvendelse af mobiltelefoner samt accept af etablering af nye 3G-mobilmaster.

Vore resultater indikerer, at oplysninger om risikoen ved en ny og stort set ukendt teknologi givet som korte handlingsrettede udsagn omkring risikohåndtering vurderes mere positivt i forhold til troværdighed og anvendelighed end længere og mere detaljerede tekniske oplysninger.

Undersøgelsen er støttet af Det Danske Strategiske Forskningsråd, programkomiteen for ikke-ioniserende stråling.

Yderligere oplysninger:

Jesper Bo Nielsen

jbnielsen@health.sdu.dk

Referencer

1. Burgess A. *Comparing national responses to perceived health risks from mobile phone masts*. Health, Risk & Society 2002;4:175-88.
2. Coggon D. *Health risks from mobile phone base stations*. J Occup Environ Med 2006;63:298-9.
3. Hutter H-P, Moshhammer H, Wallner P, Kundi M. *Subjective symptoms, sleeping problems, and cognitive performance in subjects living near mobile phone base stations*. J Occup Environ Med 2006;63:307-13.
4. Stilgoe J. *The (co-)production of public uncertainty: UK scientific advice on mobile phone health risks*. Publ Understand Sci 2007; 16:45-61.
5. Kristiansen IS, Elstein AS, Gyrd-Hansen D, Kildemoes HW, Nielsen JB. *Radiation from mobile phone systems: Is it perceived as a threat to people's health?* Bioelectromagnetics 2009;30:393-401.
6. Johansen C. *Electromagnetic fields and health effects--epidemiologic studies of cancer, diseases of the central nervous system and arrhythmia-related heart disease*. Scand J Work Environ & Health 2004;30(suppl 1):1-30.

-
7. Schreier N, Huss A, Rössli M. *The prevalence of symptoms attributed to electromagnetic field exposure: a cross-sectional representative survey in Switzerland.* Soc Prev Med 2006; 51(4):202-9.
 8. Takebayashi T, Akiba S, Kikuchi Y, Taki M, Wake K, Watanabe S, Yamaguchi N. *Mobile phone use and acoustic neuroma risk in Japan.* J Occup Environ Med 2006;63(12):802-7.
 9. Hardell L, Carlberg M, Ohlson CG, Westberg H, Eriksson M, Hansson Mild K. *Use of cellular and cordless telephones and risk of testicular cancer.* Int J Andrology 2007; 30(2): 115-22.
 10. Sadetzki S, Chetrit A, Jarus-Hakak A, Cardis E, Deutch Y, Duvdevani S, Zultan A, Novikov I, Freedman L, Wolf M. *Cellular phone use and risk of benign and malignant parotid gland tumors – a nationwide case-control study.* Am J Epidemiol 2007;167:457-67.
 11. Hyland GJ. *Physics and biology of mobile telephony.* Lancet 2000;356:1833-6.
 12. Otto M, von Mühlendahl KE. *Electromagnetic fields (EMF): Do they play a role in children's environmental health (CEH)?* Int J Hyg Environ Health 2007;210:635-44.
 13. Ahlbom IC, Cardis E, Green A, Linet M, Savitz D, Swerdlow A. *ICNIRP (International Commission for Non-Ionizing Radiation Protection) Standing Committee on Epidemiology. Review of the epidemiologic literature on EMF and Health.* Environ Health Perspect 2001; 109(suppl 6):911-33.
 14. Schütz J, Jacobsen R, Olsen JH, Boice Jr JD, McLaughlin JK, Johansen C. *Cellular telephone use and cancer risk: update of a nationwide Danish cohort.* J Nat Cancer Inst 2006; 98:1707-13.
 15. Wood AW. *How dangerous are mobile phones, transmission masts, and electricity pylons?* Arch Dis Childhood 2006;91(4):361-6.
 16. Ahlbom A, Feychting M, Cardis E, Elliott P. *Re: Cellular Telephone Use and Cancer Risk: Update of a Nationwide Danish Cohort Study.* J Nat Cancer Inst 2007;99:655.
 17. Kan P, Simonsen SE, Lyon JL, Kestle JRW. *Cellular phone use and brain tumor: a meta-analysis.* J Neurooncol 2008;86:71-8.
 18. Siegrist M, Earle TC, Gutscher H, Keller C. *Perception of mobile phone and base station risks.* Risk Anal 2005;25:1253-64.
 19. Gaskell G, Allum N, Wagner W, Kronberger N, Torgersen H, Hampel J, Bardes J. *GM foods and the misperception of risk perception.* Risk Anal 2004;24:185-94.
 20. Morgan MG, Slovic P, Nair I, Geisler D, MacGregor D, Fischhoff B, Lincoln D, Florig K. *Powerline frequency electric and magnetic fields: a pilot study of risk perception.* Risk Anal 1985;5:139-49.
 21. Wiedeman PM, Schütz H. *Informing the public about information and participation strategies in the siting of mobile communication base stations: An experimental study.* Health Risk & Society 2008;10:517-34.
 22. Jardine CG. *Development of a public participation and communication protocol for establishing fish consumption advisories.* Risk Anal 2003;23:461–71.
 23. Aakko E. *Risk communication, risk perception, and public health.* WMJ 2004;103:25-7.
 24. McComas KA. *Defining Moments in Risk Communication Research: 1996–2005.* J Health Comm 2006;11:75–91.
 25. Pidgeon N, Harthorn BH, Bryant K, Rogers-Hayden T. *Deliberating the risks of nanotechnologies for energy and health applications in the United States and United Kingdom.* Nature Nanotechnology 2009;4:95-8.
 26. Huber PJ. *The behavior of maximum likelihood estimates under non-standard conditions.* In: Proceedings from the. Fifth Berkeley Symposium on. Mathematics, Statistics and Probability (Berkeley, Calif., 1965/66). 1967; Vol. I: 221-33. Statistics. Berkeley, California: University of California Press.
 27. White H. *Maximum likelihood estimation of misspecified models.* Econometrica 1982;50: 1-25.
 28. StataCorp. 2005. *Stata Statistical Software (Release 9).* College Station, Texas: StataCorp LP.
 29. Wiedeman PM, Schütz H. *The precautionary principle and risk perception: Experimental studies in the EMF area.* Environ Health Perspect 2005;113:402-5.
-

Understanding and assessing potential environmental risks of nanomaterials: Emerging tools for emerging risks - a PhD project

By Khara D. Grieger, Department of Environmental Engineering, Technical University of Denmark

Introduction

International research efforts are currently underway in order to understand and assess the potential environmental and health risks of engineered nanomaterials (NM). These novel materials, whereby a nanomaterial is defined as a material having “one or more external dimensions in the nanoscale or which is nano-structured” (1), present significant challenges to scientists, researchers, governments, and policy-makers due to extensive knowledge gaps not only in understanding NM and their behavior in complex environmental systems, but also in terms of suitable risk analysis tools and frameworks. At the same time the sheer variety and number of NM, including various forms of nanoparticles, nanostructured surfaces or bulk forms (2), and their embedded applications further hamper risk assessments. For example, it has been recently estimated that there are more than 1300 manufacturer-identified, nanotechnology-enabled products currently on the market (3). These applications range from health and fitness products to automotive and electrical products, just to name a few. Meanwhile, scientists, governments, and regulatory agencies are currently debating if standard methods to assess the potential environmental and health risks of NM are appropriate and suited for NM or if perhaps other risk assessment approaches would be more suitable. Therefore, not only is there a need to better understand NM themselves and their potential impacts, especially given their increased proliferation in society, but there is also a need to identify which risk assessment approaches may be most appropriate for NM and NM-embedded applications. This PhD




research aims to respond to these challenges by 1) describing the state of uncertainty within the potential environmental, health, and safety (EHS) risks of NM using a qualitative approach; 2) assessing and evaluating various risk analysis frameworks for NM which have been proposed as alternatives to standard risk assessment; and 3) applying novel approaches for decision making regarding the potential environmental risks of selected NM.

The known unknowns of nanomaterials

What are the potential environmental, health, and safety (EHS) risks of NM? What is known about these risks, and what is unknown? Grieger et al. (4) screened thirty-one review articles and reports pertaining to the potential EHS risks of NM for any acknowledgement of uncertainty or incomplete knowledge in these areas. The Walker and Harremoës (5) framework was then applied in order to describe and characterize this uncertainty according to the *location* (i.e. Where is the uncertainty located? What are the knowledge gaps), *level* (i.e. Ranging from deterministic knowledge to ignorance), and *nature* (i.e. Reducible or irreducible). Results showed that during the time of analysis (2008), there were extensive knowledge gaps in nearly all aspects of basic EHS knowledge of NM risks, including uncertainties in terms of testing EHS considerations for NM, understanding human and environmental effects, understanding NM themselves and their characteristics, estimating exposures of NM, as well as even defining what is exactly meant by “nanomaterials.” In addition, it was also found that the level of knowledge is likely to be at an early stage related to known

Table 1. Uncertainty within environmental, health, and safety (EHS) risks of nanomaterials (NM) according to the parameters “location”, “level”, and “nature” of uncertainty as estimated by Grieger et al. (4). This analysis was based on the Walker and Harremöes framework (5) which describes and characterizes scientific uncertainty. *Indicates a combination of other locations of uncertainty including defining NM, commercial/industry-related, and unspecified uncertainties.

Location		Level				Nature		
	% of total	Score					Epistemic	Stochastic
Characteristics of NM	21	2					X	
Effects assessment	25	2					X	X
Exposure assessment	13	3					X	X
Testing considerations	31	1					X	
Other areas*	10	3					X	

 Statistical uncertainty;
  Scenario uncertainty;
  Recognized ignorance

potential outcomes but unknown probabilities of these outcomes, and further research efforts are likely to reduce most uncertainties.

Assessing environmental risks of nanomaterials

As research progresses in order to assess the potential environmental risks of NM, it has become increasingly clear that there are significant challenges and hurdles to these assessments. One of the main challenges is whether or not the standard environmental risk assessment framework is suitable for NM or whether other risk analysis approaches are needed. This has been especially in light of the probable time- and resource-expensive processes likely to be involved in using and adapting the standard risk assessment framework for NM. Therefore, a number of other risk analysis approaches have been recently put forward as potential solutions, including among others Multi-Criteria Decision Analysis (MCDA) (6), the Risk Governance Framework (7), Nano Risk Framework (8), and Precautionary Matrix (9). However like other aspects related to assessing the potential risks of NM, there is actually relatively little information available

regarding the suitability or robustness of these alternative approaches for NM (10). Hence, the identification of the most suitable techniques and approaches for NM risk assessment and analysis remains a subject of intense discussion and debate.

In a systematic evaluation, Grieger et al. (11) assessed various frameworks that have been proposed by large organizations or regulatory bodies for NM risk analysis which may serve as alternative to standard risk assessment. This included the following frameworks: Risk Governance Framework, Nano Risk Framework, MCDA, Precautionary Matrix, Comprehensive Environmental Assessment (12,13), Nano Screening Level Life Cycle Risk Assessment framework (14), CENARIOS (15), and XL Insurance Database Protocol (16). Although this analysis focused primarily on environmental risk analysis of NM it also opened up to frameworks that have been proposed for NM health risk contexts due to the scarcity of frameworks which had a specific focus on environmental aspects. These frameworks were assessed according to a 10 criteria which have been cited as important for successful implementation of NM analysis:

1. Flexible for variety of nanomaterials, 2. Suitable for multiple decision contexts, 3. Incorporate uncertainty analysis, 4. Include life cycle perspectives, 5. Ability to be iterative or adaptive, 6. Enable more timely decision making, 7. Transparent in objectives, steps for completion, and application, 8. Ability to integrate various stakeholder perspectives, 9. Ability to integrate precaution, and 10. Ability to include qualitative or quantitative data. Prior to the final scoring of the frameworks, the developers of the frameworks were contacted and requested to evaluate their own framework according to the criteria. The authors of the analysis provided the final scoring.

Results from the analysis showed that the investigated frameworks ranged from very broad risk governance frameworks to more specific assessment tools, and that not all frameworks are expected to be equally applicable or appropriate for different NM risk contexts. It was also found that most of the frameworks included a number of important criteria for successful risk analysis, including flexibility for multiple NM, suitability for multiple decision contexts, inclusion of life cycle perspectives and precautionary aspects, transparent, and handling of qualitative and quantitative data. However, most frameworks were mainly applicable to occupational (human health) settings with minimal environmental (ecological) risk considerations. It was also unclear if applications of the frameworks were actually successful, due to the very limited number of concrete applications on NM or NM-embedded products. The authors concluded that it seems to be particularly challenging to test new materials with new tools simultaneously.

Environmental risks and decision making for nanomaterials

Among other proposed benefits of NM, their development and use in environmentally-sustainable or “green” products and applications has received increased attention in recent years. For example, there are a number of

applications within the fields of e.g. renewable energy development, decreasing waste from production and/or pollution, as well as improving water quality and environmental remediation practices. However, how can scientists, researchers, and decision-makers weigh the potential benefits and risks of these “green” nanotechnologies and NM given the extensive uncertainties pertaining to potential EHS risks as well as challenges in performing risk assessments? Thus far, it has not yet been clear on how to fully evaluate these different aspects of many if not most NM, including those which are intended to ultimately improve environmental quality rather than to impose additional (or unintended) consequences. Based on a case study which involves the use of a nanoparticle for *in situ* remediation of contaminated soil and groundwater, namely zero-valent iron nanoparticles (nZVI), Grieger et al. (17) applied novel approaches for decision making given the difficulties of using standard assessment or decision analysis tools for NM.

One application of novel approaches for decision making used a relatively simple exercise of estimating and comparing “best” and “worst” case conditions for an environmental risk to occur using nZVI for *in situ* remediation (17). In this exercise, the identified “best” and “worst” case conditions formed the ends of a spectrum of possible scenarios in which to frame current conditions based on available data. The criteria used to estimate “best” and “worst” cases were based on parameters commonly used to assess environmental risks of chemicals: 1) dispersal in the environment, 2) ecotoxicity, 3) persistency, 4) bioaccumulation, 5) reversibility, 6) ability to mitigate, increase, or not affect the overall level of environmental pollution. This study showed that nZVI’s potential to pose an environmental risk is in between “best” and “worst” case conditions. This highlights the fact that based on current data there do not appear to be significant grounds on which to claim that nZVI poses an extreme, apparent risk to the environment, although the majority of the most serious

criteria (persistence, bioaccumulation, toxicity) are largely unknown.

Conclusions and recommendations

Through the completion of this PhD research, it has been demonstrated that the field of nano(eco)toxicology is currently in a very early stage in regards to both understanding the behavior of NM in environmental systems as well as strategies to assess their potential environmental and health impacts. It was also demonstrated that a range of frameworks have been proposed for NM risk analysis, some of which may serve as alternative to standard risk assessment approaches. However it may also be quite challenging to simultaneously test new materials with new tools, since concrete, unambiguous information regarding the full robustness of these different tools may be difficult to currently obtain. Finally, this PhD research demonstrated the use of some novel approaches for decision making regarding the potential environmental risks of a nanoparticle used for environmental remediation purposes (nZVI). In these approaches it was found that based on current data nZVI's potential to pose an environmental risk is in between "best" and "worst" case conditions, and the most probable worst-case conditions which should be included in future environmental risk assessments of nZVI were also identified.

Based on these findings, three main sets of recommendations are made. First, research should be prioritized towards improved risk assessment methodologies for NM, including improved testing procedures, NM characterization, and aspects of environmental fate and behavior as well as bioaccumulation and persistence. Second, it is recommended that care is taken when selecting a risk analysis strategy for a given NM risk context, due to the variety of proposed frameworks. Future research should be given to identifying the specific contexts best suited for different risk analysis frameworks. Finally, continued research efforts should be given to promoting the sustainable production and use of various NM, especially those which are intended to improve overall environmental quality. In this, it is recommended that better communication and information exchange is developed between NM developers and nano-risk researchers to maximize efficiency of research efforts.

Further information:

Khara D. Grieger

kdgr@man.dtu.dk

References

1. British Standards Institution. 2007. *Terminology for nanomaterials*. London: British Standards Institution. Report No. PAS 136:2007.
2. International Organization for Standardization (ISO). 2008. *Spécification technique internationale nanotechnologies - terminologie et définitions for nano-objects - nanoparticle, nanofibre and nanoplate*. Geneva: International Organization for Standardization. Report No. ISO/TS 27687:2008.
3. Woodrow Wilson Center. 2010. *An inventory of nanotechnology-based consumer products currently on the market*, Project on Emerging Nanotechnologies. Washington DC. Available: <http://www.nanotechproject.org/inventories/consumer/>. Accessed 22 November 2010.
4. Grieger K, Hansen SF, Baun A. *The known unknowns of nanomaterials: Describing and characterizing uncertainty within environmental, health and safety risks*. *Nanotoxicology* 2009;3(3): 1-12.
5. Walker W, Walker and Harremoës P, Rotmans J, Van der Sluijs J, Van Asselt M, Janssen P, Krayen von Krauss M. *Defining uncertainty: A conceptual basis for uncertainty management in model-based decision support*. *Journal of Integrated Assessment* 2003;4(1):5-17.

-
6. Linkov I, Satterstrom FK, Steevens J, Ferguson E, Pleus RC. *Multi-criteria decision analysis and environmental risk assessment for nanomaterials*. J Nanopart Res 2007;9(4):543-54.
 7. International Risk Governance Council (IRGC). 2007. *Nanotechnology risk governance: Recommendations for a global, coordinated approach to the governance of potential risks*. Geneva: IRGC.
 8. Environmental Defense (ED) and Dupont. 2007. *Nano risk framework*. Washington DC: Environmental Defense - Dupont Nano Partnership. Available:
http://www.environmentaldefense.org/documents/6496_Nano%20Risk%20Framework.pdf
Accessed 22 November 2010.
 9. Swiss Federal Office of Public Health. 2010. *Workplace safety is first priority*. Available:
<http://www.bafu.admin.ch/dokumentation/umwelt/10649/10660/index.html?lang=en>
Accessed 22 November 2010.
 10. Grieger K, Baun A, Owen, R. *Redefining risk research priorities for nanomaterials*. J Nanopart Res 2010a;2(2):383-92.
 11. Grieger K, Linkov I, Hansen SF, Baun A. *Environmental risk analysis for nanomaterials: Review and evaluation of frameworks*. Nanotoxicology 2011 – In Press.
 12. US Environmental Protection Agency. 2010a. *Developing a comprehensive environmental assessment research strategy for nanoscale titanium dioxide*. September 29-30, 2009: Workshop summary for the EPA board of scientific counselors, nanomaterial case studies workshop. Washington DC: United States Environmental Protection Agency, Report No. EPA/600/R-10/042.
 13. US Environmental Protection Agency. 2010b. *Nanomaterial case study: Nanoscale silver in disinfectant spray* (external review draft). Available:
<http://cfpub.epa.gov/ncea/cfm/recordisplay.cfm?deid=226723>. Accessed 22 November 2010.
 14. Shatkin JA. *Nanotechnology: health and environmental risks*. 2008, 1st ed. Boca Raton: CRC Press. pp 192.
 15. TÜV SÜD. 2008. *Certification standard CENARIOS®*. Munich: TÜV SÜD Industrie Service GmbH.
 16. Robichaud CO, Tanzil D, Weilenmann U, Wiesner MR. *Relative risk analysis of several manufactured nanomaterials: An insurance industry context*. Environ Sci Technol 2005; 39(22):8985-94.
 17. Grieger K, Fjordbøge A, Hartmann NB, Eriksson E, Bjerg PL, Baun A. *Environmental benefits and risks of zero-valent iron nanoparticles (nZVI) for in situ remediation: Risk mitigation or trade-off?* J Contam Hydrol 2010;118 (3-4):165-83.

Temadag om PCB i bygninger

Af Hilde Balling, Sundhedsstyrelsen

I marts måned afholdt Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed en temadag med titlen ”PCB i bygninger - et indeklimaproblem?” Temadagen foregik i Eigtveds Pakhus, vejret artede sig vel, og der var stor interesse for mødet med 136 tilmeldte deltagere.

Udvalgets formand professor Jens Peter Bonde ridsede problemstillingen op og beskrev formålet med mødet.

Anvendelse og produktion af PCB er forbudt, overvejende pga. stoffets biopersistens. Der er produceret knapt 1½ tons af stoffet, og det kan nu måles i blodet hos alle. Vi eksponeres fra kosten ved indtag af marine fisk og mejeriprodukter. Nu er stoffet så også målt i indeluften, primært afgivet fra fugematerialer og sekundært fra afsætning på andre materialer i bygninger.

Er der en risiko? og skal vi måle i alle bygninger og fjerne PCB fra alle skoler? Det er spørgsmål, der umiddelbart melder sig.

Sundhedsstyrelsen har foreslået aktionsgrænser, og aktuelt har økonomi- og erhvervsminister Brian Mikkelsen været i åbent samråd, hvor det blev oplyst, at der kommer en national handlingsplan i løbet af foråret.

Formålet med mødet er at få opdateret vores viden og medvirke til at få en debat i gang. Formålet er ikke at opnå konsensus.

Seniorforsker Katrin Vorkamp fra Danmarks Miljøundersøgelser, fremover Institut for Miljøvidenskab, Aarhus Universitet, holdt et indlæg om eksponering for PCB, herunder kilder, analyseteknikker og trends.

PCB består af 209 enkeltstoffer, såkaldte congenerer. I praksis måles 7 indikator PCB (28,

52, 101, 118, 138, 153, 180). Mellem 1930 og 1992 er der produceret 1,32 mio. tons af stoffet, der fandt bred industriel anvendelse i perioden 1950-1980 som isolerings-, køle- og smøremiddel i transformatorer og andet elektrisk udstyr samt som tilsætningsstof i fuger og i maling. Siden 1986 er stoffet forbudt i Danmark, men der er et stort reservoir i miljøet.

PCB er karakteriseret ved at være fedtopløseligt og binde sig til organisk fedtholdigt materiale og er svært nedbrydeligt med en halveringstid på op til flere år. Som konsekvens heraf sker der en ophobning. Endvidere øges koncentrationen op gennem fødekæden, såkaldt biomagnifikation, og der finder transport over lange afstande sted, f.eks. gennem atmosfæren til Arktis. PCB forekommer i alle miljøer, i atmosfæren, i nedbør og i jord. Det frigives fra gletsjere, når de smelter, og er fundet i rovfugle, sæler og isbjørne. PCB forekommer globalt med den højeste koncentration øverst i fødekæden, hvorved kosten bliver en kilde til eksponering. Siden 2004 er PCB reguleret gennem Stockholmkonventionen (Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants (POPs), hvor POPs er stoffer, der er toksiske, svært nedbrydelige, transporteres over lange afstande og bioakkumulerer.

Ifølge FødevareRapport 2005:01 fra Fødevarestyrelsen eksponeres en 70 kg person for ca. 13 ng/dag/kg kropsvægt (middelværdi), hvor TDI (tolerable daily intake) er ca. 24 ng/dag/kg kropsvægt (0,95 percentil). Eksponeringen sker overvejende fra fisk, kød og andre fedtstoffer.

Danmarks Miljøundersøgelser har foretaget målinger af PCB i fuger og i indeluft og sammenlignet resultaterne med aktionsværdierne, der er foreslået af Sundhedsstyrelsen. Konklusionen er, at PCB i indeluften bidrager til belastningen med PCB. Baseret på en

engelsk undersøgelse med 100 analyser af indeluften i bygninger foreligger et estimat for eksponering af voksne for PCB fra indeluft på 60 ng/dag (median) og 340 ng/dag fra føden.

Forekomsten af PCB i miljøet overvåges i flere programmer.

NOVANA er det nationale program for overvågning af vandmiljøet. Her findes forholdsvis lave koncentrationer af PCB i muslinger, men højere koncentrationer i fisk. I AMAP (Arctic Monitoring and Assessment Programme) er PCB koncentrationen faldende i fjeldørred siden 1994 og i ringsæler under 4 år siden 1986. Der er tegn på, at PCB koncentrationen er ved at stabilisere sig på et højt niveau i miljøet. I HELCOM (Helsinki Commission), der omfatter Østersøområdet, viser de danske målinger lave koncentrationer eller faldende og stabile koncentrationer. I OSPAR (Oslo-PARis Commission), der omfatter Nordsøen, den engelske kanal og den Biscayiske Bugt er 40-60 % af alle tidstrends i regionen faldende, 20 % er stigende.

I Fødevarestyrelsens overvågningsprogram er der sket et fald i PCB i torskelever i perioden 1988-2005, og svenske undersøgelser af modermælk viser faldende koncentration. I blodprøver fra canadiske inuit (AMAP) ser koncentrationen af PCB også ud til at falde.

Danmarks Miljøundersøgelser har foretaget PCB analyser siden 1992 og analyserer slam, jord, luft, støv, byggematerialer og humane blodprøver. Der analyseres for 22 kongener. Non-ortho PCB analyseres sammen med dioxiner og furaner. Passive samplere til hurtig screening af indeluft er udviklet for Erhvervs- og Byggestyrelsen.

Det næste indlæg fra professor Eva Bonefeld-Jørgensen fra Aarhus Universitet omhandlede PCB og humane helbredseffekter.

Den humane eksponering foregår primært via en lavniveau fødevarekontaminering, og kropsniveauet er generelt 1 ppm i fedtvæv og 10 ppb i blod.

Toksikologiske mekanismer omfatter oksidativ stress, der er en ubalance mellem dannelse af oksidanter og beskyttende antioksidanter, hvorved der kan opstå oksidative skader i celler, væv eller organer, samt forstyrrelser af hormoner og deres receptorfunktioner, herunder skjoldbruskkirtlens hormoner, østrogen- og androgenreceptorerne.

Skjoldbruskkirtlens hormon er vigtig for vækst og metabolisme og hjernens udvikling. Studier har vist, at PCB kan nedsætte mængden af cirkulerende hormon fra skjoldbruskkirtlen i såvel dyr som mennesker. Eksponering for PCB kontamineret risolie i Taiwan og Japan viste, at voksne, såvel som børn eksponeret via moderen, havde adfærdændringer, nedsat stofskifte, og generelt lavere IQ for børnene op til 12 år.

Vores viden om effekter har vi fra *in vitro* undersøgelser, undersøgelser i dyr og eksponeringer af mennesker i form af kontamineret risolie i Japan (1968) og Taiwan (1979). De er følgende:

- levertoksicitet og dermal toksicitet (Chloracne)
- øget triglyceridniveau i blodet
- forstyrrelse af immunforsvaret
- effekter på reproduktion (hæmning af vækst og udviklingsforstyrrelser hos fosteret, forstyrrelse af centralnervesystemets udvikling, ændring af sex ratio?)
- Porphyri
- endokrine forstyrrelser (hormonfunktioner, metabolisme, diabetes)
- PCB er carcinogent og har kunnet relateres til flere cancerformer. Der er en vis konsistens mellem kohortestudier, der støttes af dyrestudier.

Opsummering af den nuværende viden:

- eksponering er specielt kritisk under fosterudvikling og i den tidlige barndom.
- PCB inducerer epigenetiske ændringer i DNA, som kan forårsage ændringer i genekspression og øge risikoen for udviklingsforstyrrelser og cancer.

- PCB og deres biologiske aktiviteter er til stede i fostervand
- PCB findes i human brystmælk
- der er en sammenhæng mellem niveau af PCB og forstyrrelse af hjernens udvikling
- PCB påvirker fostervæksten
- nogle PCB påvirker immunforsvaret negativt

Professor Helen Håkansson fra Institutet för Miljömedicin, Karolinska Institutet i Stockholm, holdt et indlæg om ”Toksicitet af ikke-dioxinlignende PCB”, der omfattede 4 hovedpunkter:

PCB: Risikovurdering og toksikologisk profil gennem 45 år

Der er foretaget risikovurderinger af PCB siden 1974, i starten af WHO/IARC. I 1992 kom så den første nordiske risikovurdering. Senere har EFSA, Det Europæiske Fødevareragentur, foretaget en risikovurdering i 2006, og i 2011 pågår en risikovurdering i U.S. EPA.

Indtil begyndelsen af 1990'erne omfattede den toksikologiske profil af PCB non genotoksisk cancer og effekter på reproduktion og immunsystem. Op til vor tid omfatter profilen nu også den føtale udvikling, påvirkning af indlærings- evnen og effekter på hormonsystemerne (endocrine disruption). Fremtiden vil måske ind- drage høreproblemer, diabetes, hjerte-kar- syg- domme, knogleskørhed, tanddeformiteter m.m. For ikke-dioxin lignende PCB foreligger der endnu ikke en toksikologisk profil.

Eksempler på risikohåndtering af PCB

Spiser man meget fisk, overskrides TDI for de dioxinlignende PCB i undergrupper, især fede fisk fra Østersøen og de arktiske egne. Ikke-dioxinlignende PCB indgår ikke, og det kan være et problem. En undersøgelse fra et katalansk marked har således vist, at de ikke-dioxinlignende kongenerer dominerer, mens der er lave niveauer af dioxinlignende PCB.

I mange af landene langs Østersøen er der nationale anbefalinger for indtag af fisk samt grænseværdier i fødevarer og i foder. Fordelen ved at spise fisk, især fede fisk, er, at de nedsætter risikoen for at udvikle hjerte-kar- sygdomme og muligvis også cancer og udvik- lingsforstyrrelser hos fosteret.

Ved amning overskrides TDI for dioxin- lignende PCB, men måske er eksponering i fosterperioden mere kritisk? En svensk under- søgelse af modermælk har vist lave niveauer af PCB kongenerer, mens ikke-dioxinlignende dominerer.

WHO's og nationale anbefalinger går ud på at anbefale amning, idet fordelene opvejer risici. Fordelene ved amning er positive effekter på indlæringssevne og på immunsystemet, foruden ernæringsmæssige og hygiejniske fordele.

EFSA's "*Opinion on non-dioxine like PCB*" er udarbejdet i 2006 og konkluderer følgende:

- NDL-PCB udgør hovedparten af PCB i fødevarer og i humant væv
- toksiciteten af NDL-PCB er dårligt karakteriseret, både med hensyn til effekt og potens
- der er ikke sufficente data til at fastsætte en helbreds-baseret grænseværdi for NDL- PCB i fødevarer

EFSA anbefaler:

- fortsatte tiltag for at reducere niveauet i fødevarer
- bedre kendskab til niveauerne af NDL- PCB under den tidlige humane udvikling
- bedre kendskab til potentielle og speci- fikke effekter af NDL- PCB af relevans for mennesker.

ATHON FP6 forskningsprojekt, der omhandler NDL-PCB toksicitet i fødevarer

Projektet består af 17 forskerteams fra 11 lande og er udført i perioden juli 2006 - juni 2010.

Formålene med projektet er at producere nye data for udvalgte NDL-congenerer, at undersøge behovet for yderligere subklassificering og at medvirke til en toksikologisk evaluering af NDL-PCB.

I studiet er der foruden dyreeksperimentelle studier udført *in vitro* screening assays, i alt 16 forskellige assays. Helen Håkansson opsummerede kort resultater for flere af studiets delområder:

In vitro studier har bekræftet NDL-PCB congeners hormonestyrrelse og effekter på neurotransmittere samt tumor promotoraktivitet.

In vivo undersøgelser har bl.a. vist effekter på indlæring, motorisk aktivitet og koordination samt congenerspecifik modulering af aktiviteten af leverenzym og histologiske ændringer i leveren.

Yderligere information om projektet på www.athon-net.eu

Seniorforsker Lars Gunnarsen fra Statens Byggeforskningsinstitut fremlagde en undersøgelse af PCB i indemiljøet.

Formålet var at undersøge, om der i det eksisterende danske byggeri fortsat findes bygninger med PCB-holdige materialer, og om der er miljø- og sundhedsmæssige risici i forbindelse med bygningsbrug, renovering og nedrivning.

Undersøgelsen omfattede en spørgeskemaundersøgelse blandt byggesagkyndige vedr. forekomst af fuger mistænkt for at indeholde PCB, hvorefter der blev målt PCB i husstøv og indeluft i udvalgte bygninger, der indeholdt PCB i fuger. Endvidere målinger af PCB i jorden tæt ved bygningerne.

Undersøgelsen omfattede 10 bygninger, hvor der blev påvist signifikant indhold af PCB i fuger i 4 ud af 10 bygninger, forhøjede koncentrationer i indeluften i 5 ud af 10 bygninger, forhøjede koncentrationer i overflade-

støv i 8 ud af 10 bygninger samt forhøjede koncentrationer i jorden ved 3 ud af 10 bygninger. På basis af undersøgelsen blev følgende konkluderet:

- der er vist en betydelig sammenhæng mellem koncentrationerne af PCB i fuger, indeluft og overfladestøv
- gamle fuger med PCB vil fortsat være en væsentlig kilde til PCB i indeluften, overfladestøvet og jorden omkring bygningerne
- PCB i bygningsfuger har langt mindre betydning end fødevarer for menneskers udsættelse for dioxinlignende PCB kongener
- i bygninger med PCB-holdige fuger vil det vigtigste bidrag til eksponering for de mere flygtige ikke-dioxinlignende PCB være luftens indhold af PCB
- niveauerne i indeluften kan medføre en reduceret sikkerhedsmargin i forhold til sundhedsskadelige effekter
- i Danmark findes et begrænset antal bygninger, hvor højere PCB-indhold kan give anledning til forøget risiko for alvorlige sundhedsskader efter længere tids ophold i bygningen

Undersøgelsen viser, at der forekommer PCB i vinduesfuger og at fugerne afgiver PCB til omgivelserne. Det begrænsede datagrundlag giver ikke mulighed for vidtrækkende konklusioner om omfanget af eventuelle sundhedsfarer og om resterende mængder af PCB i danske bygningers fuger. Ønskes et mere dækkende billede af forekomsten, vurderes det, at der skal undersøges prøver fra et trecifret antal bygninger fra den relevante periode. Det er forholdsvis dyrt at analysere prøver for PCB. Der er derfor behov for udvikling af hurtige og mindre kostbare analysemetoder. Eksponering er ikke vurderet i denne undersøgelse. Der er behov for blandt de direkte involverede for udbredelse af viden om krav, problemer og muligheder i forbindelse med identificering og håndtering af PCB-holdigt affald i byggeriet.

Overlæge Niels Ebbehøj fra Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling på Bispebjerg Hospital orienterede om en igangværende undersøgelse i Farum Midtpunkt, der har følgende formål:

- at kortlægge niveau af PCB i fugemateriale og i indeluften i boliger med og uden PCB i fugerne
- at undersøge om koncentrationen af PCB i blodet er højere hos personer, der eksponeres for PCB.
- at sammenligne koncentrationerne af PCB i blodet hos beboerne i samme bolig og mellem mænd og kvinder.
- at analysere sammenhængen mellem koncentrationer af PCB i blod og indeluft
- at vurdere fordelingen af de forskellige kongenerer i blodet med henblik på at skelne mellem bidrag fra henholdsvis kosten og indeluften

Projektet omfatter en spørgeskemaundersøgelse og måling af 28 kongenerer i blodet hos eksponerede og ikke eksponerede, mænd og kvinder, samt målinger i indeluften af de 28 kongenerer. Resultaterne forventes at foreligge efteråret 2011.

Indlægget fra Senior Scientific Adviser Nicklas Johansson, Naturvårdsverket og Karolinska Institutet, Sverige, havde titlen ”Sammenhæng mellem PCB i indemiljøet og blodværdier” og blev indledt med en oversigt over ”the PCB story” i Sverige.

I 1966 blev PCB påvist i miljøet, og det var første gang, at et industrikemikalie blev påvist i miljøet.

I 1971 kom den første lov om PCB.

I 1973 blev anvendelse i åbne systemer forbudt og fra 1978 gjaldt det ligeledes ny anvendelse i lukkede systemer. I 1988 indførtes trinvis reduktion af anvendelse i lukkede systemer og i 1995 blev al anvendelse af PCB forbudt.

I 2006 vedtog den svenske regering en forordning, der tilsiger, at ejere af ejendomme, opført eller renoveret i perioden 1956-1973, skal undersøge, hvorvidt der er anvendt PCB-holdige produkter til forsegling eller til skridsikre gulve og fremsende en rapport herom til myndighederne inden den 31. december 2007, herunder hvad det påtænkes at gøre, når det bliver aktuelt, for at adskille PCB fra øvrigt bygningsaffald og behandle det som farligt affald. Ejere af industribygninger, opført eller renoveret i perioden 1956-1973, hvor disse materialer indeholder mere end 0,050 vægtprocent PCB skal sikre, at materialerne er fjernet inden den 31. december 2012. For andre ejendomme, opført eller renoveret i perioden 1956-1969, gælder, at udendørs PCB-holdig forsegling skal være fjernet senest 31. december 2010, mens indendørs anvendelse af PCB-holdigt materiale til forsegling og i gulve skal være fjernet senest den 31. december 2012.

2008. Kortlægningsundersøgelsen er afsluttet.

2011-2013. Renovation er afsluttet.

Herefter gennemgik Niklas Johansson en svensk undersøgelse af beboerne og indeluften i en række boliger med og uden udsættelse for PCB fra forsegling mellem ydermur og altan. Altanerne var lukket af med vinduer. Blodprøver fra i alt 21 personer og 15 kontroller blev undersøgt, og der kunne identificeres i alt 30 kongenerer.

Undersøgelsen viste følgende:

- personer, der bor i bygninger, der indeholder PCB i forseglinger, har forhøjede mediane PCB niveauer i blodet sammenlignet med kontroller (median total PCB 434 ng/g lipid mod 225 ng/g lipid)
- forskellen er mest udtalt for nogle få lavt klorerede kongenerer, men også for total PCB, dvs. summen af 30 kongenerer
- der er en klar korrelation mellem eksponering for lavt klorerede PCB i indeluften og niveauet i blodet.

- niveauet af højt klorerede PCB afhænger mere af andre kilder
- niveauet af dioxinlignende PCB viste ingen signifikant forskel mellem grupperne
- PCB niveauet i indeluften kan være op til 100 gange højere i bygninger med PCB forseglinger
- partikler indeholdt negligeable mængder af PCB og indholdet i udeluften var ligeledes negligeabelt
- renovering har begrænset korttidseffekt på koncentrationen i indeluften. da der er bygget andre kilder op, som afgiver PCB til indemiljøet.

Den endelige konklusion på den svenske ”PCB story” blev:

- den humane eksponering for PCB er faldet siden 1970, men er fortsat utilfredsstillende høj
- risikovurdering baseres udelukkende på dioxinlignende effekter
- TDI overskrides i visse dele af befolkningen
- kostanbefalinger er fortsat indiceret
- det haster med at forhindre yderligere afgift af PCB til miljøet

Herefter fortalte specialkonsulent Niss Skov Nielsen, Sundhedsstyrelsen om ”Vejledende aktionsværdier for PCB i indemiljøet”

Sundhedsstyrelsen er fra de øvrige involverede styrelser blevet bedt om at vurdere mulige aktions-/grænseværdier og har primært vurderet tyske, svejtsiske og svenske forordninger. Herefter er der opstillet aktionsværdier svarende til de tyske, hvor høj værdi for indendørs luftkoncentration er 3000 ng/m³ og lav værdi er 300 ng/m³.

Hvorfor så vælge de tyske værdier og ikke de svenske? Her har overvejelserne været følgende:

- undersøgelser af PCB i 10 bygninger viste overskridelser af værdien 300 ng/m³
- Københavns Kommune fandt højt indhold af PCB i materiale fra nedrevne bygninger
- der er anvendt PCB i fuger mellem etager og altaner i betonbyggeri fra den aktuelle byggeperiode
- vi kender ikke sammensætningen af PCB kongenerer i danske byggematerialer og i indeluft

Svenske undersøgelser har vist, at indholdet af PCB i indeluften kan være 100 gange højere end i bygninger uden PCB, og serumkoncentrationen kan være dobbelt så høj sammenlignet med andre. I Tyskland skyldes ca. 10 % af den samlede eksponering PCB i indeluft. For Danmarks vedkommende er omfanget af bygninger med PCB ikke kendt – ej heller indholdet af PCB kongenerer i byggematerialer og i indeluften. Den største eksponering for PCB kommer fra kosten, men den er faldet gennem de senere år. Den samlede eksponering er da også faldet, således ses faldende indhold i modermælk. PCB indholdet i indeklimaet i PCB-holdige bygninger er formentligt ikke faldet. PCB ophobes over en årrække og er ikke et akut problem.

Det er primært lavt klorerede PCB, dvs. ikke-dioxinlignende, der afdamper til indeluften, og det er usikkert i hvilken grad de højere klorerede PCB siver ud i omkringliggende materialer. Sammensætningen af PCB i indendørsstøv ligner sammensætningen i byggeaffald, mens det ikke er tilfældet for indeluften

Konklusion for danske forhold:

- eksponering fra indeklimaet vurderes primært at ske via indeluften
- PCB har været forbudt i mange år, men kan potentielt være et helbredsproblem

- sandsynligvis er der en betydelig eksponering for PCB i en lille andel af danske bygninger.
- dele af befolkningen er formentlig eksponeret for signifikant forhøjede niveauer af PCB frigivet fra byggematerialer i boligen eller på arbejdspladsen

Dagens sidste indlæg ved seniorkonsulent ved Jesper Jørgensen, Alectia, omhandlede håndtering af PCB i indeluften.

Generelle afværgemetoder er følgende: midlertidige i form af rengøring, udluftning og ventilation, passificering af primær- og sekundærkilder ved forsegling og blivende metoder, hvor primær- og sekundærkilder fjernes.

På Frederiksberg Skole i Sorø Kommune, der er opført i 1960'erne og frem til i hvert fald 1977 har Alectia udført en kortlægning af PCB forekomst.

I 4 af skolens blokke er der påvist PCB i fuger mellem betonelementer indvendigt og udvendigt samt i fuger mellem vinduer og betonelementer udvendigt på mellem gennemsnitligt 16,5 % og 21 %. Der er endvidere målt fra sekundærkilderne: loftplader (gns. 21 mg/kg), forholdsvis nyt linoleumsgulv (83 mg/kg), ældre linoleumsgulv (953 mg/kg), vægmaling indvendigt (552 mg/kg). Ved målinger af indeluften i november 2009 var den højeste måling 4.500 ng/m³, hvilket overstiger aktionsværdien på 3000 ng/m³.

Der blev herefter iværksat grundig rengøring og udluftningsprocedurer, der har medført en overordnet reduktion på 47 % af PCB i indeluften, med 67 % reduktion i den blok med den højeste koncentration.

Mellem jul og nytår 2010 blev der så udført forsegling af de indvendige fuger i denne blok med en silikat PCB spærre. Man kan ikke på nuværende tidspunkt sige, om det har virket, men over tid vil man forvente at se en effekt, da der ikke afdampes fra primærkilden. Det mest effektive er at fjerne primærkilderne og derefter sekundærkilderne.

For aktuelle skoles vedkommende er der afsat 70 mio. kr. til renovering herunder til renovering af PCB.

Konklusionen på indlægget var følgende:

- udluftning og rengøring virker og medfører en overordnet reduktion på 47 %
- forsegling af primærkilder har på kort sigt ingen målbar effekt
- der er flere løsninger i spil
- successive undersøgelser af effekten af enkelttiltag anbefales med henblik på at afgøre hvilke tiltag, der er nødvendige.

I den efterfølgende paneldiskussion var der stor spørgelyst. Her skal refereres nogle spørgsmål og svar,

Hvordan rådgiver vi dem, der er i bygningerne, ansatte, herunder gravide?

Helen Håkansson: Vi forventer ikke at se effekter hos det enkelte individ – kun subtile effekter. Den store risiko, som vi er bekymret for, er, at det skal have effekt på store befolkningsgrupper. I Sverige har man fokuseret på at få eksponeringen ned i hele befolkningen. Hovedargumentet var ikke at få eksponeringen ned i de enkelte huse. Formålet var at få så mange kilder til PCB væk. Der er for og imod – vi ved ikke alt. Vi har tid til at finde den rigtige måde at gøre det på.

Måske skulle vi se på, hvordan det er gået i Tyskland. Samle oplysninger fra Tyskland frem for at starte forfra?

Niss Skov Nielsen: Tyskland har lavet en hvidbog, mest om tekniske forhold. Der må lægges vægt på, at det ikke er en akut udvikling, men en langsigtet.

Mangler der isenkram. Hvordan screener vi mange bygninger?

Jesper Jørgensen: Vi mangler i høj grad evaluering af afværgemetoder. Der mangler penge hertil.

Det ser ud til at der er en association – men det er jo ikke sikkert, at det er en sammenhæng. Hvad er den ætiologiske fraktion af PCB for alle disse sygdomme?

Eva Bonefeld-Jørgensen: Man kan ikke sige, hvor stor den ætiologiske fraktion er.

Jens Peter Bonde: Der er en risiko, men vi kan ikke hos den enkelte sige, at det skyldes PCB blandt så mange risikofaktorer.

Herefter fulgte en diskussion om risikovurdering; Måske var det en ide at se på individuelle sager, men manglende viden om ikke-dioxinlignende PCB og cocktaileffekter gør risikovurdering vanskelig og hermed også risikokommunikation, da vi ikke kan opstille et risikoestimat.

Der blev også appelleret til at anvende lavt, middel og højt niveau i stedet for aktionsværdier, der opfattes som grænseværdier.

Endvidere blev der peget på et behov for en diskussion af, hvor ofte man skal måle og betydningen af usikkerheden. Der er ofte tale om enkeltmålinger og ofte stor usikkerhed.

Til sidst en opfordring fra Niklas Johansson: Lad os gøre det her, mens vi fortsat ved, hvor det findes. Nu ved vi, hvor det findes - om 30 år er det måske kun i miljøet – og hvordan får vi det så væk?

Set på internet

Rapporter

Allergi

Risk factors for food allergy, RIVM 2010.
<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/340007001.html>

Antibiotikaresistens

DANMAP 2009 - Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark
<http://www.danmap.org/>

Risk profile on antimicrobial resistance transmissible from food animals to humans, RIVM, 2010.
<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/330334001.html>

Arbejds miljø

A model for comparing occupational health and safety, RIVM, 2010.
<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/620860001.html>

Occupational exposure to Bacillus thuringiensis based biopesticides. (ph.d.-afhandling), 2011.
Det Nationale Forskningscenter for Arbejds miljø, januar 2011.
<http://www.arbejdsmiljoforskning.dk/da/publikationer/boeger-og-rapporter/boeger-og-rapporter?publicationId=619>

Surveillance of work-related infectious diseases: Analysis of work-related infectious diseases in the Netherlands in 2009, RIVM, 2010.
<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/205014008.html>

Forskning

European Research in the Polar Regions: Relevance, strategic context and setting future directions in the European Research Area. An ESF EPB (European Polar Board) Strategic Position Paper, European Science Foundation, december 2010.
<http://www.esf.org/publications.html>

Evaluering af SBI's forskning, Statens Byggeforskningsinstitut, 2010.
<http://www.sbi.dk/om-sbi/evaluering-af-sbi-s-forskning/evaluering-af-sbi-s-forskning>

Det Frie Forskningsråd - Fra idé til viden, Forsknings- og Innovationsstyrelsen, marts 2011.
<http://www.fi.dk/publikationer/2011/ny-folder-om-det-frie-forskningsraad-er-nu-paa-gaden/folder-om-det-frie-forskningsraad>

International Cooperation in EU-funded Health Research, European Commission, november 2010.
http://ec.europa.eu/research/health/news-01_en.html

8 Forskerhistorier, Forsknings- og Innovationsstyrelsen, december 2010.
<http://www.fi.dk/publikationer/2010/8-forskerhistorier-2010/>

Strategisk forskning - Principper og virkemidler, Forsknings- og Innovationsstyrelsen januar 2011.
<http://www.fi.dk/publikationer/2011/strategisk-forskning-principper-og-virkemidler/>

Vejen til større deltagelse i FP7 (IV) - en analyse af danske ansøgere og deltagere i temaerne Miljø, transport, Rummet og sikkerhed, Forsknings- og Innovationstyrelsen, februar 2011.
<http://www.fi.dk/publikationer/2011/vejen-til-stoerre-deltagelse-i-fp7-iv/>

Ikke-ioniserende stråling

Factsheet on the guidelines for limiting exposures to time-varying electric and magnetic fields, ICNIRP, 2010.
<http://www.icnirp.de/documents/FactSheetLF.pdf>

Radio frequency (RF) fields - new 2010 research agenda, World Health Organization, 2010.
<http://www.who.int/peh-emf/research/agenda/en/index.html>

Recent Research on EMF and Health Risk. Seventh annual report from SSM:s Independent Expert Group on Electromagnetic Fields, Strålsakerhetsmyndigheten i Sverige, januar 2011.
<http://www.stralsakerhetsmyndigheten.se/Publikationer/Rapport/Stralskydd/2010/201044/>

Indemiljø

Indoor air project: indoor air in typical Australian dwellings, Australian Government, Department of Sustainability, Environment, Water, Population and Communities, 2010.
<http://www.environment.gov.au/atmosphere/airquality/publications/indoor-air-project.html>

Indoor air project: persistent organic pollutants and metals, Australian Government, Department of Sustainability, Environment, Water, Population and Communities, 2010.
<http://www.environment.gov.au/atmosphere/airquality/publications/indoor-air-project.html>

WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants, WHO Europe, december 2010.
<http://www.euro.who.int/en/what-we-publish/abstracts/who-guidelines-for-indoor-air-quality-selected-pollutants>

Kemiske stoffer

Atmospheric and catchment mercury concentrations and fluxes in Fennoscandia, TemaNord 2010:594, Nordisk Ministerråd, november 2010.
<http://www.norden.org/sv/publikationer/publikationer/2010-594>

Childhood Lead Poisoning, World Health Organization, 2010.
<http://www.who.int/ceh/publications/childhoodpoisoning/en/index.html>

Cyanobakterier (blågrønnalger) - oppblomstring og toksinproduksjon Rapport 2010:4, Folkehelseinstituttet i Norge, december 2010.
http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainLeft_5583&MainArea_5661=5583:0:15,1134:1:0:0:::0:0&MainLeft_5583=5603:87081::1:5585:3:::0:0

Dietary intake of polybrominated diphenyl ethers in the Netherlands based on concentration data collected in 2004, 2006 and 2008. RIVM, 2010.
<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320100007.html>

Ftalater i plastsandaler. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter 107, Miljøstyrelsen, december 2010.

<http://www.mst.dk/Publikationer/Publikationer/2010/12/978-87-92708-65-6.htm>

Ftalater i produkter med store overflader, Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter 108, Miljøstyrelsen, december 2010.

<http://www.mst.dk/Publikationer/Publikationer/2010/12/978-87-92708-69-4.htm>

Ftalater i produkter, som børn har direkte kontakt med. Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter 109, Miljøstyrelsen, december 2010.

<http://www.mst.dk/Publikationer/Publikationer/2010/12/978-87-92708-73-1.htm>

Förekomst av gasformiga bekämpningsmedel och kemikalier i containrar, IMM-rapport 1/2011, Institutet för Miljömedicin, Karolinska Institutet, Stockholm.

<http://ki.se/ki/jsp/polopoly.jsp?d=8459&a=9149&l=sv>

Interlaboratory Comparison on POPs in Food 2010. Rapport 2010:5, Folkehelseinstituttet i Norge, december 2010.

http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainLeft_5583&MainArea_5661=5583:0:15,1134:1:0:0::0:0&MainLeft_5583=5603:87046::1:5585:4::0:0

Joint FAO/WHO Expert Meeting to Review Toxicological and Health Aspects of Bisphenol A Summary report, World Health Organization, november 2010.

http://www.who.int/foodsafety/chem/chemicals/bisphenol_release/en/index.html

Kortlægning af kemiske stoffer i rengøringsmidler til ovn, komfur og keramiske plader, Kortlægning af kemiske stoffer i forbrugerprodukter 106, Miljøstyrelsen 2010.

<http://www.mst.dk/Publikationer/Publikationer/2011/02/978-87-92708-40-3.htm>

Kviksølvforbindelser, HCBd og HCCPD i det danske vandmiljø. NOVANA screeningsundersøgelse. Faglig rapport nr. 794, Danmarks Miljøundersøgelser, 2010.

<http://www2.dmu.dk/Pub/FR794.pdf>

Klimaændringer

Klimaændringer og kulturarv i Norden. TemaNord 2010:590, Nordisk Ministerråd, januar 2011.

<http://www.norden.org/sv/publikationer/publikationer/2010-590-1>

Luftforurening

Assessment of Health-Cost Externalities of Air Pollution at the National Level using the EVA Model System, Centre for Energy, Environment, and Health, marts 2011.

http://www.ceeh.dk/CEEH_Reports/index.html

Concentrations of Air Toxics in Motor Vehicle-Dominated Environments, ResearchReport No 156, The Health Effects Institute, februar 2011.

<http://pubs.healtheffects.org/view.php?id=354>

The Danish Air Quality Monitoring Programme. Annual Summary for 2009. NERI Technical Report No. 799, Danmarks Miljøundersøgelser, 2010.

<http://www2.dmu.dk/Pub/FR799.pdf>

Description of the CEEH integrated 'Energy-Environment-Health-Cost' modelling framework system, Centre for Energy, Environment, and Health, januar 2011.

http://www.cee.dk/CEEH_Reports/index.html

Evaluating Heterogeneity in Indoor and Outdoor Air Pollution Using Land-Use Regression and Constrained Factor Analysis. Research report 152, The Health Effects Institute, december 2010.

<http://pubs.healtheffects.org/view.php?id=351>

Evaluating Heterogeneity in Indoor and Outdoor Air Pollution Using Land-Use Regression and Constrained Factor Analysis. Research Report No 153, The Health Effects Institute, december 2010.

<http://pubs.healtheffects.org/view.php?id=351>

The Future of Vehicle Fuels and Technologies: Anticipating Health Benefits and Challenges, Communication 16, The Health Effects Institute, marts 2011.

<http://pubs.healtheffects.org/view.php?id=356>

Impact of selected policy measures on Europe's air quality. Technical report No 8/2010. Det Europæiske Miljøagentur, 2010.

<http://www.eea.europa.eu/publications/impact-of-selected-policy-measures>

Improved Source Apportionment and Speciation of Low-Volume Particulate Matter Samples, Research report No 153, The Health Effects Institute, december 2010.

<http://pubs.healtheffects.org/view.php?id=352>

Outdoor Air Pollution and Health in the Developing Countries of Asia: A Comprehensive Review, Special report 18, The Health Effects Institute, november 2010.

<http://pubs.healtheffects.org/view.php?id=349>

Public Health and air Pollution in Asia (PAPA): Coordinated Studies of Short-Term Exposure to Air Pollution and Daily Mortality in Four Cities, Research report 154, The Health Effects Institute, november 2010.

<http://pubs.healtheffects.org/view.php?id=348>

Public Health and Air Pollution in Asia: Coordinated Studies of Short-Term Exposure to Air Pollution and Daily Mortality in Two Indian Cities, Research Report 157, The Health Effects Institute, marts 2011.

<http://pubs.healtheffects.org/view.php?id=357>

Review, improvement and harmonisation of the particulate matter air emission inventories, NERI Technical report, No. 809, Danmarks Miljøundersøgelser, 2010.

<http://www2.dmu.dk/Pub/FR809.pdf>

Nanomaterialer

Emission von Nanopartikeln aus ausgewählten Produkten in ihrem Lebenszyklus, Umweltbundesamt, 2010.

<http://www.uba.de/uba-info-medien-e/4028.html>

International Handbook On Regulating Nanotechnologies, amazon.com, november 2010.

<http://www.amazon.com/International-Handbook-Regulating-Nanotechnologies-Graeme/dp/184844673X>

Mass spectrometric study of nanofilm products. Chemistry, exposure and health effects. Ph.D. afhandling. Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø, 2010.

<http://www.arbejdsmiljoforskning.dk/da/nyheder/arkiv/2011/~media/Boeger-og-rapporter/AWN-phd.pdf>

Nanoparticles released from products to the environment, Umweltbundesamt, oktober 2010.

<http://www.umweltbundesamt.de/nachhaltige-produktion-anlagensicherheit-e/index.htm>

Nanosafety at the OECD: The First Five Years 2006-2010, OECD, januar 2011.

<http://www.oecd.org/dataoecd/6/25/47104296.pdf>

Støj

Good practice guide on noise exposure and potential health effects. Technical report No 11/2010. Det Europæiske Miljøagentur, 2010.

<http://www.eea.europa.eu/publications/good-practice-guide-on-noise>

Zoonoser

The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic agents and Food-borne Outbreaks in 2009, EFSA, marts 2011.

<http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/zoonoses110322.htm>

Andre rapporter

Children's Environment and Health Action Plan (CEHAP) Pilot Environmental Health Indicators Toolkit, Health Protection Agency, UK, December 2010.

http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb_C/1287147565633

Healthy lives, healthy people White Paper: Our strategy for public health in England, Department of Health, UK, november 2010.

http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_121941

Nordic Statistical Yearbook 2010, Nord 2010:001, Nordisk Ministerråd, oktober 2010.

<http://www.norden.org/sv/publikationer/publikationer/2010-001>

OECD Work on Environment 2011-2012. OECD, 2011.

<http://www.oecd.org/dataoecd/16/35/47058547.pdf>

Towards better health: The Dutch 2010 Public Health Status and Forecasts Report, RIVM, 2010.

<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/270061011.html>

The Threshold of Toxicological Concern (TTC) concept: Development and regulatory applications, Environmental Project 1359, Miljøstyrelsen, marts 2011.

<http://www.mst.dk/Publikationer/Publications/2011/03/978-87-92708-86-1.htm>

Årsberetning 2010, Arbejdsmedicinsk Afdeling, Bispebjerg Hospital, april 2011.

http://www.bispebjerghospital.dk/NR/rdonlyres/6514885E-BDD1-4417-BE8C-83B492A7027D/0/amed_aarsberetning_2010.pdf

Kalender 2011

Der kan linkes til møder og konferencer via adressen:
<http://miljoogsundhed.sst.dk/kalender/index.html>

Maj

4.-6. maj: The Arctic as a messenger for global processes - climate change and pollution, København.

9.-11. maj: ICEIN 2011, International Conference on the Environmental Implications of Nanotechnology, Durham, NC.

9.-13. maj: NIVA: Occupational Skin Diseases, Gotland, Sverige.

13.-15. maj: The International Conference on Environmental Pollution and Public Health (EPPH2011), Wuhan, Kina.

17.-18. maj: 2nd International Symposium on Wood Dust, Portland, OR.

17.-19. maj: Light 2011, Poznan, Polen.

18.- 20. maj: International Conference on Non-Ionizing Radiation and Children's Health, Ljubljana, Slovenien.

19.-22. maj: Work, Stress, and Health 2011: Work and Well-Being in an Economic Context, Orlando, Florida.

22.-25. maj: 3rd International Conference on Risk Analysis and Crisis Response, Laredo, Texas.

24.-27. maj: XXXI International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists, Dubrovnik, Croatien.

25.-28. maj: 18th European Congress on Obesity, Istanbul, Tyrkiet.

26.- 27. maj: European Federation of Clean Air and Environmental Protection Associations (EFCA): International Symposium. Ultrafine Particles Sources, Effects, Risks and Mitigation Strategies, Bruxelles, Belgien.

29. maj – 3. juni: Environmental Nanotechnology, Waterville Valley, NH.

29. maj - 3.juni: The 12th International Congress of Occupational Health. Neurotoxicity and Neurodegeneration: Local Effect and Global Impact, Xian, China.

30. maj - 1. juni: EuroNanoForum 2011, Budapest, Ungarn.

Juni

2.-5. juni: 39th International MEDICHEM Congress on Occupational and Environmental Health in the Production and Use of Chemicals, Heidelberg, Tyskland.

6.-8. juni: Urban Transport 2011, Pisa, Italien.

5.-10. juni: Indoor Air 2011, Austin, Texas.

5.-10. juni: 13th Meeting of the International Neurotoxicology Association, Xian, Kina.

6.-8. juni: 20th SRA-Europe Meeting: Multi-Risk Analysis in a Global World, Stuttgart, Tyskland.

12.-17. juni: The 33rd Annual Meeting of the Bioelectromagnetics Society Halifax, Nova Scotia, Canada.

15.-17. juni: International PhD Student Cancer Conference, The Beatson Institute for Cancer Research, Glasgow.

19.-22. juni: 4th International IUPAC Symposium on Trace Elements in Food, Aberdeen, Scotland.

19.-23. juni: AIRmon 2011. 7th International Symposium on Modern Principles for Air Monitoring and Biomonitoring, Loen, Norge.

20. juni: NIVA: Exposure to Unintentionally Formed and Engineered Nanoparticles: Is there any difference in health effects? (part of the AIRMON conference 19-23 June), Loen, Norge.

21.-23. juni: Food and Environment 2011, New Forest, UK.

26.-29. juni: 10th International Conference on Carbonaceous Particles in the Atmosphere, Wien, Østrig.

Juli

- 10.-15. juli: Genetic Toxicology, Lucca, Italien.
- 21.-22. juli: Third International Conference on Climate Change: Impacts and Responses. Rio De Janeiro, Brasilien.
- 24.-28. juli: The 10th International ICBEN Congress, London.
- 24.-29. juli: 10th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Halifax, Nova Scotia, Canada.
- 24.- 29. juli: The 31st International Symposium on Free Radicals (IFRS), Port Douglas, Australien.
- 25.-27. juli: Environmental Health Risk 2011, Riga, Letland.

August

- 9.-12. august: 5th International Conference on Nanotechnology - Occupational and Environmental Health, Boston, Mass.
- 24.-27. august: First Symposium on Ethics of Environmental Health, Prag.
- 28.-31. august: EUROTOX 2011, Paris, Frankrig.
- 29.-31. august: NIVA: Nordic Occupational Cancer Studies, Åland, Finland.
31. august - 3. September: 4th European Conference on Chemistry for Life Sciences (4ECCLS), Budapest, Ungarn.

September

- 4.-9. september: European Aerosol Conference, Manchester, UK.
- 6.-9. september: 6th International Scientific Conference on Bioaerosol, Fungi, Bacteria, Mycotoxins in Indoor and Outdoor Environments and Human Health, New York, USA.
- 6.-9. september 2011: NuGOweek 2011, Wageningen, Holland.
- 7.-9. september: The 22nd International Conference on Epidemiology in Occupational Health - EPICOH 2011, Oxford, UK.

8.-11. september: 2nd ASM-ESCMID Conference on Methicillin-resistant Staphylococci in Animals: Veterinary and Public Health Implications, Washington DC, USA.

11.-15. september: International Conference: Biological Responses to Nanoscale Particles, Essen, Tyskland.

11.-16. september: ISSM 2011 - microbial life below our feet, Garmisch-Partenkirchen, Tyskland.

13.-16. september: Air Quality and Climate Change: Interactions and Feedbacks, Urbino, Italien.

13.-16. september: Twenty-Third Conference of the International Society for Environmental Epidemiology, Barcelona, Spanien.

18.-21. september: 7th World Congress on Developmental Origins of Health and Adult Disease, Portland, Oregon, USA.

19.-21. september: Air Pollution 2011, Malta.

26.-30. september: NIVA: Biological Measures of Stress in Relation to Occupational Health, København.

Oktober

5.- 6. oktober: International conference: Science for the Environment - Environment for Society, Aarhus.

November

3.-4. november: AICR Cancer Research Conference 2011, Washington DC, USA.

13.-17. november 2011: The 7th Princess Chulabhorn International Science Congress. Cancer from Basic Research to Cure, Bangkok, Thailand.

December

4.-8. december: XXII World Allergy Congress, Cancun, Mexico.

Kalender 2012

9.-11. maj: 7th International Workshop on Non Ionizing Radiation, Edinburgh, UK.

14.-16. maj: Urban Transport 2012, A Coruña, Spanien.

21.-27. maj: IFEH 12th World Congress on Environmental Health: New Technologies, Healthy Human Being and Environment, Vilnius, Litauen.

Juni/juli: Risk 2012: World Congress 3, Sydney, Australien.

8.-12. juli: Healthy Buildings 2012, Brisbane, Australien.

26.-30. august: Twenty-Fourth Conference of the International Society for Environmental Epidemiology, Columbia, South Carolina, USA.

28.-31. oktober: SENN2012 - International Congress on Safety of Engineered Nanoparticles and Nanotechnologies, Helsinki, Finland.

NB! Bidrag til kalenderen modtages gerne,
hib@sst.dk

Skriv til **miljø og sundhed**

skriv om forskningsresultater

skriv til synspunkt

skriv et mødereferat

send nye rapporter

husk også kalenderen

Ring, skriv eller send en e-mail til:

Hilde Balling
Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S
tlf. 72 22 74 00, lokal 77 76
fax 72 22 74 11
e-mail hib@sst.dk

<http://miljoogsundhed.sst.dk>

også hvis du bare har en god idé!